

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

ANNÉE 1963 - N° 82

L'HÉMANGIOME GÉANT THROMBOPÉNIANT du NOURRISSON

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 27 Mai 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

André PÉRILLAT

né le 19 Février 1936

à Chambéry (Savoie)

IMPRIMERIE FILSNOËL
CHAMBÉRY

**L'HÉMANGIOME GÉANT
THROMBOPÉNIANT du NOURRISSON**

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

ANNÉE 1963 - N° 82

L'HÉMANGIOME GÉANT THROMBOPÉNIANT du NOURRISSON

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 27 Mai 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

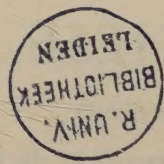
André PÉRILLAT

né le 19 Février 1936

à Chambéry (Savoie)

IMPRIMERIE FILSNOËL
CHAMBÉRY

L'HÉMANGIOME GÉANT
THROMBOPHÉLIANT & NOURRISSON



ANNEE 1891

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. J. LÉPINE : Doyen honoraire
membre de l'Institut

M. H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

MM. M. LEVRAT, Assesseur
L. REVOL, Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL,
GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

MM. :	
HERMANN	Physiologie A.
CIBERT	Clinique urologique.
PONTHUS	Physique Biologique.
(détaché à Beyrouth)	
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B.
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B.
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.
CROIZAT	Clinique médicale C.
ENSELME	Chimie biologique et médicale.
MALLET GUY	Clinique chirurgicale A.
REVOL	Pharmacie galénique et matière médicale.
POLLOSSON	Clinique gynécologique.
PIGEAUD	Clinique obstétricale.
BOURET	Médecine du Travail.
LEVRAT	Clinique médicale A.
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale.
BERNHEIM	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
JOURDAN	Biologie médicale et pharmacodynamie.
NETIEN	Botanique et cryptogamie.
BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique.
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie.
ROCHE	Médecine légale et déontologie.
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique.
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio-Phonologie.
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique.
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie.
CREYSSSEL	Clinique traumatologique des membres.
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique.
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale.
LATARJET	Anatomie.
PEYCELON	Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel	Thérapeutique.
VACHON	Pathologie médicale.
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires.
PAPILLON	Radiologie.
JEUNE	Clinique des maladies infectieuses.
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
MONNET	Bactériologie.
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales.

Professeurs (suite)

MM. :	
CHATONNET	Physiologie B.
GUINET	Clinique endocrinologique.
TRILLAT	Clinique de Chirurgie orthopédique.
FREIDEL	Clinique stomatologique.
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles.
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique.
X...	Histologie et embryologie.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. :	
BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine.
BERTOYE	Bactériologie.
CIER Jean-François	Physiologie.
MANSUY	Chirurgie générale

Professeurs en surnombre

MM. :	
SARROUY	Pédiatrie et Puériculture
LACROIX	Climatologie
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
LIARAS	Propédeutique chirurgicale
COLLET	Chimie pharmaceutique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. :	
ROMAN	Parasitologie.
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie.
PERROT	Chimie organique et toxicologie.
DUMONT	Histologie et embryologie
FEROLDI	Anatomie pathologique.
MORET	Physique Biologique.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM. :	
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL L.	Médecine générale
CREYSSSEL Roger	Chimie biologique.
THIVOLET	Hygiène.
GARIN	Parasitologie.
TOLOT F.	Médecine du travail
PINET	Electro-radiologie
DESPIERRES	Médecine générale
ODDOUX	Botanique et cryptogamie.
de SOLLIERS	Chimie analytique
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
REBOUILLAT	Chirurgie générale
BUFFARD	Electro-radiologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
ROMAGNY	Pédiatrie
de MOURGUES Fr.	Stomatologie
DUROUX	Anatomie.
BOUCHET	Anatomie.
BRETTE	Thérapeutique.
TOMMASI	Anatomie pathologique.
RIFFAT	Hygiène.
JOUVET	Pathologie expérimentale.
FAVRE-GILLY	Hématologie.
GIROD	Histologie et embryologie
MALLEIN	Chimie analytique.
GRAS	Chimie biologique et médicale.
PEYRIN	Physique.
VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
FAUCON	Biologie médicale et Pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie

AGREGÉS EN EXERCICE

MM. :	
PONT	Médecine générale
VIGNON	Médecine générale
PLAUCHU	Médecine générale
TRAEGER	Médecine générale
DEVIC	Médecine générale
GARDE	Médecine générale
PERRIN	Médecine générale
LARBRE	Médecine générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
LAMBERT	Médecine générale
NOEL Gilbert	Médecine générale
ROBERT	Médecine générale
MARION P.	Chirurgie générale
MICHAUD	Chirurgie générale
JAUBERT- de-BEAUJEU	Chirurgie générale
SAUTOT	Chirurgie générale
GUILLEMIN	Chirurgie générale
de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
MARET	Chirurgie générale
DESCOTES	Chirurgie générale
MICHOULIER	Chirurgie générale
BURTHIAULT	Obstétrique.
DUMONT Mart.	Obstétrique
GARMIER	Obstétrique
GIGNOUX	Oto-Rhino-Laryngologie
GAILLARD	Oto-Rhino-Laryngologie
FRANÇOIS	Pédiatrie, Puériculture
BETHENOD	Pédiatrie, Puériculture
COLOMB	Dermatologie
COLIN	Médecine légale
GUYOTAT	Neuro-Psychiatrie
SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
BONAMOUR	Ophtalmologie
HUGONNIER	Ophtalmologie
DURAND	Urologie
CHASSARD	Electro-radiologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
FAYSSE	Orthopédie
SCHNEPP	Orthopédie
KALB	Pneumo-Phtisiologie
DUMAS	Stomatologie

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. les Professeurs	M. BERNHEIM, Président
	L. REVOL
	P. MONNET
	F. LARBRE

A MES PARENTS,

Ils ont consenti pour moi à de nombreux sacrifices. Qu'ils trouvent ici un bien faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affectueux respect.

A MA FEMME,

*Elle a été pour moi un soutien constant.
Toute mon affection.*

A NOTRE FILLE

A MON ONCLE,

*Son aide et ses conseils m'ont toujours été
très utiles. Toute ma reconnaissance.*

A MA SŒUR,

A MES BEAUX-PARENTS

A Monsieur le Professeur M. BERNHEIM

Professeur de clinique médicale infantile,
Médecin des hôpitaux.

*Il nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre thèse. Nous avons
admiré son enseignement et sa grande bien-
veillance. Qu'il veuille trouver ici l'hommage
de notre gratitude et de notre respect.*

A Monsieur le Professeur agrégé L. REVOL,
Médecin des hôpitaux.

A Monsieur le Professeur agrégé P. MONNET,
Médecin des hôpitaux.

A Monsieur le Professeur agrégé F. LARBRE,
Médecin des hôpitaux.

Nous sommes tout particulièrement sensible au grand honneur qu'il nous font en acceptant de juger ce travail.

A Monsieur le Docteur Lazare GAILLARD,

Ex-Chef de clinique à la faculté,

Médecin-chef du service de Médecine infantile à la Clinique Mutualiste de Lyon.

Il a inspiré et guidé ce travail. Sa grande expérience de la pathologie infantile, son extrême gentillesse furent pour nous d'un très précieux secours. Qu'il veuille croire à notre reconnaissance et à notre admiration.

A Monsieur le Docteur Louis BARDONNET,

Ex-Chef de clinique à la faculté,

Chirurgien-chef de service à la Clinique
Mutualiste.

Il nous a fait part de sa grande expérience. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre respect.

A Mademoiselle le Docteur H. JANVIER,

A Mademoiselle le Docteur D. DELPHIN,

A Monsieur le Docteur F. LEPOIRE,

A Monsieur le Docteur M. CHEYNET,

En hommages respectueux.

A MES CAMARADES,

A MES AMIS.

INTRODUCTION

En 1940, KASABACH et MERRITT, les premiers, rapportaient un cas d'hémangiome géant associé à un purpura thrombopénique chez un nourrisson. Depuis, et surtout dans la dernière décennie, de nombreux cas ont été publiés sur tous les continents, si bien que cette association se présente actuellement comme un syndrome cliniquement bien défini.

C'est ainsi qu'en 1957, PETIT et ses collaborateurs apportaient deux cas personnels à côté des douze qu'ils pouvaient réunir.

En 1960, DUVAL P., dans sa thèse, (Travail de l'Institut Gustave ROUSSY — Centre de Recherches cliniques et thérapeutiques) ajoutait un cas nouveau aux vingt-trois qu'il passait en revue.

Ces deux auteurs mettaient l'accent sur la radiothérapie, mais proscrivaient tout geste chirurgical dans le traitement du syndrome.

Quant à nous, nous rapporterons tout d'abord un cas personnel observé dans le Service de Médecine Infantile du Docteur Lazare GAILLARD, à la Clinique Mutualiste de Lyon. Puis nous établirons un tableau récapitulatif des cinquante cas que nous avons pu colliger à travers la littérature. Nous brosserons ensuite le tableau clinique et paraclinique du syndrome et nous discuterons les différentes hypothèses qui tendent à expliquer le mécanisme de production de la thrombopénie et des autres troubles sanguins. Nous terminerons en passant en revue les différents traitements entrepris et, à la lumière de leurs résultats, nous nous efforcerons de dégager quelle est la thérapeutique qui semble actuellement la meilleure.

CAS PERSONNEL

(Observation N° 7830)

M. Robert, né le 29-10-60, est adressé dans le service le 2-2-61 pour hématome dorsal et purpura par le Docteur DELPHIN Denise.

Dans les antécédents héréditaires, il n'y a rien à signaler. Il a une sœur de 13 mois en bonne santé.

Il est né à terme, non cyanosé, d'un accouchement eutocyque, à la suite d'une grossesse absolument normale. Il pesait à la naissance 2 450 g.

Le développement a été normal avec prise pondérale de 30 g par jour. Il a été nourri au sein jusqu'à la fin de décembre 1960, puis il a été alimenté avec un lait demi-écrémé, acidifié.

Depuis le 26-1-61 l'enfant prend moins bien ses biberons, surtout depuis le 31-1.

Le 1-2-61, apparaît brutalement un hématome dorsal, indolore.

Le Docteur DELPHIN consultée note une pétéchie palatine, mais pas de leucémie, ni de ganglion. La rate est palpable, le foie déborde de trois travers de doigt.

L'hémogramme révèle alors une anémie à $3\,800\,000/\text{mm}^3$ et surtout une thrombopénie à $45\,000/\text{mm}^3$. La formule met en évidence une lymphomonocytose sans leucocytose.

A l'entrée dans le service le 2-2-61 l'enfant pèse 5 595 g, son groupe sanguin est O Rh +.

Il présente un syndrome hémorragique avec un volumineux hématome rétroscapulaire droit de la dimension d'une orange, associé à des pétéchies du palais osseux. Dans la soirée on note 4 ou 5 pétéchies sur le corps et une pointe de rate.

Le 3-2-61, l'enfant a pâli et le purpura s'est généralisé. Les hémorragies sont difficiles à arrêter aux points de piqûre. On observe une crise convulsive généralisée qui se reproduit en début d'après-midi. Il n'y a ni hépatomégalie, ni adénomégalie.

Trois hypothèses semblent alors possibles :

- réticulose histiomonocytaire,
- leucose,
- thrombopathie constitutionnelle hémorragique.

En raison de l'âge de l'enfant on pense que les thrombopénies néonatales peuvent être exclues. On pratique les examens hématologiques nécessaires et on le met à la Triamcinolone : 4 mg/kg, soit 20 mg/j. et à la Phénéticilline.

Sur une lame de sang, le Professeur Cl. MOURIQUAND note : « Pas de formes anormales, en particulier dans la série monocytaire. Plaquettes rares et isolées. La formule suggère une histoire infectieuse virale ? » (Tous les hémogrammes sont réunis à la fin de l'observation.)

Le 4-2-61, une ponction médullaire est effectuée. Le myélogramme donne les résultats suivants (Pr. Cl. MOURIQUAND) :

« Moelle lymphoïde : présence d'un nombre considérable de lymphocytes et de lymphoblastes, uniques représentants du tissu hématopoïétique en certains points et, de ce fait, apparaissant comme assez inquiétants bien que morphologiquement parfaitement normaux.

Réaction réticulaire dans ces zones, à orientation lymphoïde.

C'est là la réaction majeure.

Ceci ne veut pas dire que les autres lignées n'existent pas. La lignée rouge, en particulier, est bien représentée et même dans certains régions, on peut parler d'une érythroblastose franche.

La lignée mégacaryocytaire, de même, est normale en quantité, mais on ne voit pas de formes thrombocytoïdes. Les stades très jeunes ne sont pas rares.

La série granuleuse existe, mais modeste par rapport aux autres séries. Dans certains étalements, elle est cependant beaucoup plus abondante que la série lymphoïde, toujours bien représentée pourtant.

En résumé, réaction lymphoïde (il est probable même que la ponction ait intéressé un follicule lymphoïde), *réaction érythroblastique, troubles de la thrombocytogénèse.*

Aucun signe d'hémopathie maligne. »

Le 6-2-61, on note que la corticothérapie a eu de toute évidence une action remarquable sur le purpura qui a cessé de progresser à partir du 3.

L'hématome rétroscapulaire a diminué de 30 %.

La thrombopénie persiste à 65 000 /mm³.

On pense alors à un purpura thrombopénique aigu de cause infectieuse.

Le 13-2-61, cliniquement l'enfant va bien. Les hématomes se résorbent lentement, la rate n'est plus perçue, le foie a un volume normal, mais la thrombopénie est pratiquement inchangée.

Le 17-2, la rétrocession de la thrombopénie est presque complète : 160 000 plaquettes /mm³. L'hématome scapulaire se résorbe lentement.

Dans cette deuxième période on a surtout pensé à une histoire infectieuse, en particulier virale, à l'origine de la thrombopénie. Mais toutes les recherches virologiques effectuées dans ce sens se sont révélées négatives :

- On n'isole pas de virus à partir des selles,
- réaction de PAUL-BUNNEL : négative,
- recherche des anticorps coxsackie : négative,
- sérologie des rickettsioses : négative,
- réaction de fixation du complément : négative, avec l'antigène du groupe ornithose-psittacose L.V., avec l'antigène des virus A.P.C.,
- recherche des leuco et des thromboagglutinines : négative.

Le 22-2, le taux des plaquettes est stationnaire (105 000), l'enfant va bien, mais l'hématome de la région rétroscapulaire persiste. Un examen approfondi permet de découvrir que la compression le fait pratiquement disparaître, alors qu'il grossit nettement au moment des cris. *Ce fait est évidemment en faveur d'un hémangiome.* On ponctionne la tuméfaction qui donne issue à du sang coagulant dans des délais normaux. On peut donc exclure formellement un hématome.

On émet alors le diagnostic d'hémangiome associé à un purpura thrombopénique qui est survenu au moment d'une poussée d'augmentation de volume de l'angiome.

Le diagnostic établi, on décide de mettre en route la radiothérapie.

Le 24-2, le Docteur ANJOU fait une séance de radiothérapie sur l'angiome : 300 r sur 2 champs, rayonnement tangentiel.

On baisse le Triamcinolone à 16 mg/jour.

Le 27-2, le taux des plaquettes est toujours stationnaire : 115 000.

Le 8-3, les plaquettes remontent : 220 000. L'angiome ne semble pas modifié, pour le moment, par la radiothérapie. On continue à baisser les doses de Triamcinolone à 12 mg/jour.

Le 13-3, les plaquettes sont à 180 000.

Le 15-3, nouvelle séance de radiothérapie : 300 r sur 2 champs, tangentiellement.

Triamcinolone : 8 mg/jour.

Le 17-3, on note que l'angiome diminue lentement. L'enfant refait incontestablement une poussée purpurique, sans que l'on puisse savoir si elle est en rapport avec la radiothérapie ou la baisse de la corticothérapie.

On augmente à nouveau le Triamcinolone à 16 mg/jour.

Le 20-3, les plaquettes sont à 430 000, donc pas en rapport avec le purpura.

Le 24-3, il semble que la poussée purpurique soit stabilisée.

Le 27-3, apparaissent cependant de nouveaux éléments purpuriques aux bras et avant-bras droits.

On remplace la Triamcinolone, par la Prednisone : 16 mg/jour.

Les plaquettes sont à 250 000.

Le 28-3, on baisse la Prednisone à 12 mg/jour.

Le 6-4, les plaquettes demeurent à un taux normal. On diminue encore la Prednisone à 10 mg/jour.

Le 7-4, on pratique la dernière séance de radiothérapie : 300 r sur 2 champs tangentiellement.

Le 13-4, on note qu'il persiste une tuméfaction au niveau de l'angiome, mais elle n'est plus érectile.

Prednisone : 7,5 mg/jour.

Le 16-4, Prednisone : 5 mg/jour.

Le 22-4, arrêt de la Prednisone, relance à l'A.C.T.H. : 12,5 mg/jour pendant 4 jours.

Le 26-4, on arrête la couverture antibiotique maintenue pendant toute la durée du traitement.

Arrêt de tout traitement.

Le 28-4, les plaquettes sont à 160 000.

Le 2-5-61 l'enfant sort du service.

Le 26-4-62, le Docteur DELPHIN revoit l'enfant, qui pèse 10 970 g et présente un léger rachitisme.

Il persiste une petite masse molasse de la grosseur d'une amande à la pointe de l'omoplate droite.

Le 11-10-62, l'enfant pèse 12 300 g. La masse a encore diminué (grosseur d'une olive).

En résumé, apparition d'un syndrome hémangiome geant avec thrombopénie chez un garçon de trois mois.

Le traitement a consisté en Triamcinolone (20 mg/jour) et Phénéticilline jusqu'à l'établissement du diagnostic trois semaines après le début de l'hospitalisation.

On a effectué alors trois séances de radiothérapie sur l'angiome à raison de 300 r sur 2 champs tangentiels. On a continué à la corticothérapie à dose dégressive. L'angiome a diminué lentement et les plaquettes sont remontées à la normale.

Avec un taux de plaquettes normal il a encore fait deux petites poussées purpuriques, qui ont fait augmenter transitoirement la corticothérapie.

Après trois mois d'évolution, à la sortie du service, il ne persistait qu'une tuméfaction au niveau de l'angiome, qui n'était plus érectile. Le nombre des plaquettes était à 160 000.

Au total, l'enfant reçut pendant près de trois mois une corticothérapie continue sous couverture antibiotique également continue. Entre temps, il fut soumis à trois séances de radiothérapie (au total 900 r) à trois semaines d'intervalle.

Actuellement, il ne persiste plus qu'une petite masse mollassse de la grosseur d'une olive à l'endroit de l'angiome.

EXAMENS HÉMATOLOGIQUES

M. Robert, né le 29-10-60

Observation n° 7830

DATES	G. R.	G. B.	Hb en g%	V. G.	POLYNUCLÉAIRES			MONONUCLÉAIRES			DIVERS
					N.	E.	B.	Lymp.	M.M.	Mono.	
1-2-61	3 800 000	8 200	11,2	1,08	15	5	1	22	50	7	Plaquettes : 45 000
3-2	4 250 000	8 600	12,2	1,05	58	0	0	9	29	4	
3-2					45	0	2	4	7	36	Plasmocyt. : 4 % Cell. Plasmocyt. : 1 %
6-2	3 500 000	5 000	9,6	0,98	48	1	0	12	20	19	Pla. : 65 000 Eryth. Ortho : 1 % Anisocytose
10-1	4 550 000	6 600	11,9	0,96	27	0	0	13	46	14	Pla. : 60 000
13-2	3 750 000	7 200	10,2	1	27	1	0	24	41	7	» : 160 000
20-2	4 200 000	5 800	9,8	0,87	35	1	0	23	39	2	» : 105 000
27-2	5 000 000	9 400	10,1	0,67	54	0	0	16	20	10	» : 115 000
6-3	4 600 000	8 000	10,6	0,85	47	0	0	7	24	22	» : 220 000
13-3	5 000 000	10 000	10,1	0,76	25	0	0	23	44	8	» : 180 000
20-3	4 400 000	8 000	10	0,82	50	0	0	7	23	20	» : 430 000
27-3	4 800 000	6 400	8,8	0,68	65	0	0	8	17	10	» : 250 000
4-4	4 600 000	6 200	9,3	0,76	50	0	0	15	22	13	» : 350 000
10-4	4 600 000	12 600	9,4	0,77	39	2	0	24	20	15	» : 215 000
17-4	4 600 000	9 600	9,2	0,75	51	1	0	18	21	9	» : 450 000

**TABLEAUX RÉCAPITULATIFS
DES CAS CONNUS**

AUTEURS	SEXE	HEMANGIOME			PUR-PURA	DIVERS	SANC		
		Siège	Age 1° obs.	Ana. path.	Age 1° obs.		Dates	G. R.	P. que
KASABACH MERRITT (1)	M	Cuisse gauche	1 sem.	Hémangio- endothéliome capillaire	2 mois		2 mois 21 mois	Anémie	16 324
RHODES BORELLI (2)	M	Epaule Dos Cou	Naiss.	Hémangio- endothéliome	2 mois	Splénomé- gale 2 cm	4 mois 10 mois 11 mois 16 mois	3 000 000 4 000 000	15 0 260 0 200 0 450 0
SILVER AGGELER (3)	F	Dos et Cuir chevelu	Naiss.	Angiome capillaire et caverneux	18 m.	Splénomé- gale 2 cm	5 mois 18 mois 21 mois	3 190 000	260 0 32 0
BOGIN THURMOND (4)	M	Hémi- thorax droit	Naiss.		6 sem.		1 m. 1/2 2 m. 1/2 3 m. 1/2 2 ans	2 270 000 4 000 000 5 300 000 4 690 000	22 8 18 235
SOUTHARD et Coll. (5)	F	Cuisse gauche	Naiss.	Angiome Capillaire	5 jours		21 jours 1 m. 1/2	Anémie	25 0 50 0 175
SCHOO (6)	M	Cou	Naiss.	Angio- endothéliome			3 jours		15 0
FRANKLIN WILLIAMSON (7)	M	Cou et épaule	3 mois				3 mois 3 m. 1/2 6 mois 10 mois 3 ans	2 270 000 3 400 000 3 780 000 3 500 000 4 270 000	125 0 22 0 50 0 4 0 298 0
FRANKLIN WILLIAMSON (8)	M	Bras droit	Naiss.	Hémangio- endothéliome			1 mois	Anémie	10 0
WEISSMAN TAGNON (9)	M	Cou parotide	Naiss.	Hypertro- phique	9 mois		9 mois 16 mois 30 mois	Anémie	8 0 18 0 200 0
WEISSMAN TAGNON (10)	F	Bras gauche	Naiss.	Hypertro- phique	2 mois		3 m. 1/2 6 mois 8 mois	Anémie	19 0 80 0 200 0

C. S. en mn.	T. C. en mn.	MOELLE	TRAITEMENT	EVOLUTION ET RESULTATS
11	1		RX : 300 r × 6 (en 2 mois) Radium : 878 mc/h	Régression de l'angiome en 5-6 semaines Thrombopénie améliorée 3 mois après radiothérapie Guérison complète. Durée de l'évolution : 5 mois
4	25		RX : 220 r, puis 500 r RX : 1 100 r, puis 275 r	Amélioration temporaire Rechute à 11 mois Guérison. Durée de l'évolution : 8 mois
5	20	Hyperplasie, augmentation des mégacaryocytes.	RX : 240 r + 120 r Transfusions	Régression tumorale, puis poussée évolutive à 20 mois Mort par hémothorax bilatéral. Durée de l'évolution : 18 mois
5	11	Moelle riche, nombreux mégacaryocytes immatures.	Transfusions. RX sur la rate. Ra : 300 mc/h Splénectomie Ra : 300 mc/h	Résultat nul Résultat nul. Pas de diminution de la tumeur 4 semaines après l'opération. Anémie améliorée. Thrombopénie persiste 4 mois après splénectomie Amélioration progressive après curiethérapie. Guérison. Durée de l'évolution : 7 mois
30	30	Pas de formes anormales.	Transfusions. RX : 3 360 r en 20 jours	Régression tumorale rapide en 3 semaines Les plaquettes augmentent une semaine après radiothérapie Guérison. Durée de l'évolution : 2 mois
		Normale.	Oxygénothérapie	Augmentation de la tumeur qui donne une compression trachéale et une cyanose à 3 jours. Ecchymoses aux points d'injection. Mort à 12 jours
			RX : 200 r × 4 RX : 200 r × 10	Réduction modérée de l'angiome A 6 mois enflure encore considérable du cou et thrombopénie. Apparition de petits hémangiomes sur l'abdomen et les membres A 10 mois, grande amélioration. Disparition spontanée des autres angiomes Guérison. Durée de l'évolution : 7 mois
			Vit. K	Mort à 4 semaines par asphyxie (compression trachéale) Durée de l'évolution : 1 mois
7	11	Moelle hypocellulaire. Pas de mégacaryocytes.	Splénectomie	Splénectomie inefficace. Régression spontanée lente de l'angiome et de la thrombopénie Guérison. Durée de l'évolution : 15 mois
1/2	9 1/2	Normale	RX : 300 r. Antibiotiques	Pas de changement Régression spontanée. La thrombopénie disparut 5 mois après le début des signes cliniques Durée de l'évolution : 5 mois

AUTEURS	SEXE	HEMANGIOME			PUR-PURA	DIVERS	SANG		
		Siège	Age 1° obs.	Ana. path.	Age 1° obs.		Dates	G. R.	Pl. que
GOOD CARNAZZO (11)	M	Face et Cou	2 sem.	Hémangio- endothéliome	4 sem.		2 mois	Hb : 9,7 g %	22
							3 mois	7	48
							4 mois	9,2	53
							8 mois	11,2	24
GOOD CARNAZZO (12)	F	Jambe gauche	naiss.	Angiome Capillaire	3-5 m.	Rate au rebord costal	5 mois	Hb : 8,9 g %	35
							5 m. 1/2	10,1	22
							6 mois	8,5	44
							13 mois	12	205
GOOD CARNAZZO (13)	M	Hémi- thorax gauche	2 mois	Angiome capillaire et caverneux	2-3 m.		3 m. 1/2	1 940 000	180
							5 mois		88
							5 m. 1/2	Hb : 12,7 g %	30
							6 m. 1/2	11,1	206
MEEKS (14)	M	Epaule droite	Naiss.	Tissu de granulation	2 sem.	Splénomé- galie : 3 travers	1 mois	Anémie	10
							5 mois		21
FRANKLIN W. A. (15)	F	Dos droit		Hémangio- endothéliome	2 mois		2 mois		60
							5 mois		46
FRANKLIN W. A. (16)	M	Cou droit		Hémangio- endothéliome	3 mois		3 mois	Anémie	13
							10 mois		10
							6 ans	N.	N
STUBER (17)	M	Membre supérieur gauche		Angiome capillaire partiellement caverneux	3 mois 1/2		1 mois	2 300 000	9
							3 m. 1/2	»	
							6 mois	4 100 000	200
PETIT (18)	F	Membre inférieur gauche	2 jours	Angiome capillaire et réticulaire	2 mois		2 m. 1/2	3 100 000	100
								1 500 000	30
							3 m. 1/2	2 500 000	20
PETIT (19)	M	Thorax ant. droit	1 mois		2 mois		6 mois	4 200 000	300
							2 mois	2 100 000	20
							3 m. 1/2	3 300 000	27
NOLLER (20)	F	Face int. des 2 cuisses	Naiss.		1 mois		9 mois	4 800 000	111
							1 jour	2 390 000	214
							1 mois	2 500 000	15
							7 mois		6

T. S. en mn.	T. C. en mn.	MOELLE	TRAITEMENT	EVOLUTION ET RÉSULTATS
3	6	Moelle riche. Nombreux mégacaryocytes immatures.	Splénectomie. Transfusions.	Hémorragies post-opératoires. Pas de remonte des plaquettes La tumeur diminue 4 mois après splénectomie Mort 5 mois après l'opération d'infection suraiguë avec hémorragies surrénale Durée de l'évolution : 5 mois
	10	Moelle hyperplasique. Nombreux mégacaryocytes immatures.	RX : 75 r x 4 (50 x 2 sur la rate) Splénectomie RX : 100 r x 4 + 200 r Ablation chirurgicale de l'angiome (3 temps)	Hémorragies post-opératoires. Thrombopénie persiste 3 mois après l'intervention Saignement dans l'aire tumorale par intervalles pendant 2 mois après l'excision Guérison. Durée de l'évolution : 12 mois
3	15	Moelle hyperplasique. Nombreux mégacaryocytes immatures.	RX : 150 r x 4 A.C.T.H. : 40 mg pendant 10 jours RX : 450 r + 600 r + 300 r	Régression modérée de l'angiome La thrombopénie cessa 2 mois 1/2 après le début de l'irradiation Régression de l'angiome. Guérison. Durée de l'évolution : 2 mois
	20	Hyperplasie diffuse.	Transfusions. Cortisone. Plaquettes. RX : 150 r x 4 Splénectomie	La tumeur diminue pendant l'irradiation. La rate également Plaquettes normales 5 jours après l'opération. Diminution spectaculaire de la tuméfaction coïncidant avec un nombre de plaquettes normal Durée de l'évolution : 4 mois
		Nombreux mégacaryocytes.	RX : 2100 r en 5 semaines	La tumeur diminue Guérison. Durée de l'évolution : 2 mois 1/2
			Transfusions. RX RX	Amélioration Rechute à 10 mois Amélioration et guérison. Durée de l'évolution : 8 mois
		Moelle pauvre en mégacaryocytes et en série rouge.	Transfusions. Fer. RX : 1500 r x 8	Guérison avant la fin de la série Durée de l'évolution : 5 mois
longé		Deux ponctions blanches.	RX : 100 r x 2 Chirurgie : Incision, exérèse partielle. RX : 300 r x 2 + 350 r x 2 + 250 r x 2 + 200 r x 2	Hémorragies post-opératoires Diminution progressive de l'angiome et guérison en 4 mois Durée de l'évolution : 6 mois
			RX : 300 r x 2 RX : 1500 r en 3 mois (à raison de 250 r x 2 par séances)	Aggravation Régression et guérison Evolution de plus de 7 mois
		Mégacaryocytes diminués.	Transfusions. Vit. K. Décortine : 15 mg par jour	Pas d'amélioration A 7 mois état toujours stationnaire Durée de l'évolution : inconnue

[illegible]

S. en mn.	T. C. en mn.	MOELLE	TRAITEMENT	EVOLUTION ET RESULTATS
1/4	15 1/4 11 1/2	Augmentation des mégacaryocytes.	Transfusions. Fer. Vitamines.	
3	10		Transfusions. Fer. Vitamines.	
7	12		Transfusions. 4 jours de Δ cortone (120 mg par jour)	Montée transitoire des plaquettes à 130 000
1	9		Transfusions pré et post splénectomie.	Montée transitoire des plaquettes à 150 000
2	8		Transfusions. Hémicolectomie droite et iléotransversotomie	
1/4	8		Fer. Vitamines Fer. Vitamines.	Bonne santé Bonne santé
		Augmentation des mégacaryocytes.	Prednisone : 10 mg/J. RX	Légère augmentation des plaquettes Augmentation de l'angiome et chute des plaquettes
			Prednisone : 15 mg pendant 5 mois. RX : 2000 r sur 2 champs en 35 jours	Guérison. Durée de l'évolution : 5 mois
		Mégacaryocytes et plaquettes présents.	Transfusions : Excision. Transfusions. Cortisone pendant 1 mois RX : 600 r. Antibiotiques A 3 mois 1/2 nouvelle radiothérapie.	Hémorragies post-opératoires importantes Pas de résultat Mort à 3 mois 1/2 de pneumopathie bilatérale. Evolution : 2 mois 1/2
			Cortisone. Transfusions RX : 1290 r en 4 jours	Remontée significative des plaquettes en 9 jours après radiothérapie Diminution de l'angiome en 5 semaines
			Traitement refusé	Décès à 3 mois
11	1	Mégacaryocytes augmentés.	150 mg/jour cortisone Splénectomie Vitamine C - B12 - Régime sélectif. Hydrocortisone 25 mg/j pendant 7 semaines.	Augmentation de la tendance au saignement Hémorragie massive et hémiplégie post-splénectomie Nombre normal des plaquettes 5 semaines après régime Guérison. Durée de l'évolution : 18 mois
8	15		Transfusions. Cortisone : 65 mg par jour et régime sélectif pendant 1 m. Or radioactif : 19,9 mc	Le purpura cesse 2 mois après le début du régime sélectif La tumeur continue à augmenter. La thrombopénie persiste La tumeur diminue, les plaquettes augmentent Guérison 3 mois après. Durée de l'évolution : 13 mois

AUTEURS	SEXE	HEMANGIOME			PUR-PURA	DIVERS	SANG		
		Siège	Age 1° obs.	Ana. path.	Age 1° obs.		Dates	G. R.	Pl que
BELLER (28)	F	Région cervicale droite et thora- cique médiane Fesse gauche	Naiss.	Capillaire	3 jours	Fibrinogène : 0 mg % Fibrinogène : 120 mg % Fibrinogène : 240 mg %	4 sem. 5 sem. 7 sem. 9 sem. 10 sem. 11 sem. 12 sem. 7 mois	Hb : 70 % 76 % 84 % 4 100 000 4 020 000 3 600 000	38 74 65 79 99 56 128 360 112 162
Fr. KOCH (29)						Fibrinogène : 0 mg % Facteur V et protéines de la coagulation diminués			
LAMPE et LATOURETTE (30)		Menton	Naiss.	Hémangiome	7 sem.		7 sem. 14 sem.		34
LAMPE et LATOURETTE (31)									
DUVAL (32)	F	Nuque	Naiss.		4 jours		3 jours 5 jours 14 jours 2 mois 4 mois 7 mois	4 400 000 3 740 000 4 080 000 2 980 000 4 700 000	120 85 120 80 70 136 160
BURMEISTER (33)	M	Cuisse gauche	Naiss.		2 mois		4 jours 4 sem. 8 sem. 14 sem. 9 mois	4 120 000 3 800 000	20 78 250 64 220
WILSON (34)	F	Jambe gauche Abdomen		Hémangio- endothéliome			7 sem.		130

T. S. en mn.	T. C. en mn.	MOELLE	TRAITEMENT	EVOLUTION ET RESULTATS
20	11	Moelle pauvre en cellules.	Vitamine K (6 jours) Vitamine K. Oxygène. Corticoïdes Transfusions Antibiotiques. Prédnisone : 3 mg/kg pendant 9 j Trachéotomie pour compression trachéale. Transfusions. Lobéline I.C. Transfusions. RX : 1500 r sur le thorax, 1500 r sur la partie droite du cou (pendant 60 jours) Antibiotiques - Corticoïdes.	Régression en 5 jours. Rechute à la fin de la 2 ^e semaine, puis régression Récidive à la 4 ^e semaine Augmentation de la masse Situation critique La tumeur diminue après une semaine Disparition totale de la tumeur Disparition de l'hémangiome de la fesse droite sans traitement local Guérison. Durée de l'évolution : 3 mois
			Transfusions RX : 800 r	Pas de résultats Augmentation des protéines de la coagulation. Normales en moins de 24 h Augmentation des plaquettes concomitantes Disparition de l'hémangiome
			RX : 500 r en 5 jours Plaquettes	Décroissance prononcée de l'angiome. Remontée des plaquettes
			Pas de traitement.	Décès
			300 r en 8 jours 300 r en 6 jours 600 r en 12 jours	Régression Rechute avec poussée hémorragique à 2 mois au niveau de l'angiome Régression de l'angiome Etat clinique excellent. Durée de l'évolution : 4 mois
allongé	allongé	Mégacaryocytes normaux.	Jambe surélevée. 2 transfusions. Bandage compressif à 12 semaines	Pas de changement de l'angiome Diminution de l'angiome. Sortie à 14 semaines Guérison avant 9 mois. Disparition de l'angiome
			Radiothérapie	Mort 20 jours plus tard sans amélioration

AUTEURS	SEXE	HEMANGIOME			PUR-PURA	DIVERS	SANG		
		Siège	Age 1° obs.	Ana. path.	Age 1° obs.		Dates	G. R.	Pla que
WILSON (35)	M	Abdomen Cuisse		Hémangio- endothéliome			6 sem.		8 4 200 0
SHIONO (36)	F	Visage Pharynx droit	peu après Naiss.	Hémangiome capillaire hy- pertrophique. Hémosidérose forte des cellules tumorales				2 550 000	30 0
SHIMAMINE (37)	F	Diaphra- gme	2 sem.	Hémangio- endothéliome en partie capillaire. Hémosidérose des cellules tumorales.	3 sem.		4 sem.	2 000 000	26 0
NELSON (38)	F	Cuisse gauche							15 0
LEVINE (39)	F	F.I.G. Cuisse gauche	Naiss.	Hémangio- endothéliome			2 mois 7 sem. 4 mois	1 930 000 Hb : 5,7 g % 11,9 13,2	18 0 16 0 244 0
INGLEFIELD (40)		Cuisse droite	Naiss.	Hémangiome			4 jours 8 jours 3 m. 1/2		90 0 30 0 N 324 0
WALLERSTEIN (41)	M	Jambe gauche	Naiss.		Naiss.	Rate percep- tible. Hématémèses Moelenas Coombs direct +	3 jours 4 jours 3 sem. 2 mois 6 mois	4 000 000 4 400 000 2 600 000 3 200 000	16 0 76 0 26 0 118 0 211 0
JAMES (42)		Mâchoire gauche	Naiss.	Hémangio- endothéliome	6 jours		3 ours 16 jours 1 m. 1/2 4 m. 1/2	Hb : 16,4 g % 13 N. N.	N Abais
SUTHERLAND (43)	F	Cou	2 sem.		3 mois	Rate palpable	3 mois 6 mois 7 mois 10 mois	1 850 000 4 890 000	6 0 18 2 207 0 254 0

C. S. en mn.	T. C. en mn.	MOELLE	TRAITEMENT	EVOLUTION ET RESULTATS
			RX. A.C.T.H. RX	Amélioration en 9 jours Rechutes 2, 4, 6 mois après l'épisode original toutes traitées avec succès par la radiothérapie Guérison à 3 ans 1/2
		Moelle osseuse hyperplasique.		Mort à 8 mois d'anomalies cardiaques congénitales
20		Erythropoïèse prédominante.	Corticoïdes. Transfusions. Vitamine K.	Mort d'anémie et de déshydratation avant la découverte de la tumeur
			Incision. Drainage Irradiation. Amputation.	Hémorragies locales Pas de succès Guérison
		Hyperplasie érythrocytaire. Mégacaryocytes immatures en nombre normal.	Transfusions. Corticoïdes. RX : 600 r	Remontée des plaquettes à la normale en 2 mois, parallèlement à la décroissance graduelle de la tumeur
8			Transfusions. Excision sous transfusion le 6 ^e jour.	Le taux des plaquettes redevient normal au 2 ^e jour après l'opération Sortie à 10 jours de vie
		Hématopoïèse active. Nombreux mégacaryocytes entourant les plaquettes.	Compression pneumatique intermittente de 59 mm de Hg pendant 4 jours. 3 transfusions.	Petite nécrose sur l'angiome faisant arrêter les compressions, mais diminution de la tumeur Sortie à 3 mois A 6 mois la tumeur a disparu
2			Corticoïdes. Concentrés plaquettaires pendant 1 semaine. RX : 1200 r en 4 jours.	Augmentation de la masse. Diminution considérable des plaquettes Après 900 r régression de la masse et du purpura 18 jours après l'irradiation nombre de plaquettes normal Durée de l'évolution 1 mois 1/2 environ Disparition complète de la masse 4 mois 1/2 après la naissance
		Hyperplasie médullaire avec augmentation des mégacaryocytes. (La moitié d'agranuleux.)	Transfusions. A.C.T.H. : 10 u/j Prednisone : 5 mg 2 fois/j. RX : 675 r en 3 semaines + A.C.T.H. + Prednisone.	Diminution graduelle de la tumeur. Disparition du purpura Sortie à 6 mois

AUTEURS	SEXE	HEMANGIOME			PUR-PURA	DIVERS	SANG		
		Siège	Age 1° obs.	Ana. path.			Dates	G R.	Pla- que
MUSELES (44)	M	Visage		Hémangio- endothéliome			3 mois 5 mois		3 235 000
CHAMPENOIS (45)	M	Région lombaire droite	4 mois			Fibrinogène : 20 mg %			76 000 14 000
HILL LONGINO (46)	F	Région axillaire gauche	10 j.	Hémangiome scléreux bénin contenant des masses de plaquettes entourées de fibrine dans les vaisseaux	14 j.		14 jours 10 sem. 3 mois 14 mois	Hb : 14,1 g % 9,1 11,9	1 000 50 000 20 000 386 000 481 000
HILL LONGINO (47)	M	Cuisse gauche	Naiss.	Angiome modifié par les radiations. Thrombi plaquettaires	2 jours	Weber +	1 jour 8 jours 9 jours 10 jours 9 mois	Hb : 7 g % 11,5 g %	23 000 12 000 142 000 496 000 314 000
PERIANES CARRO (48)	M	Avant- bras droit	Naiss.	Hémangio- endothéliome	7 mois		7 mois	2 280 000	4 500 000
KONTRAS et Coll. (49)	F	Creux poplite gauche	Naiss.	Hémangiome capillaire et caverneux		Augmenta- tion du temps partiel de thromboplas- tine	1 jour 8 jours	Hb : 12,9 g % 11,2	301 000 11 000 127 000
L. GAILLARD D. DELPHIN (50)	M	Région rétro- scapulaire droite	3 mois		3 mois	Une pointe de rate Leuco et thrombo ag- glutinines = 0	3 mois 4 mois 5 mois	4 250 000 3 500 000 4 550 000 3 750 000 N. N. 4 600 000	45 000 65 000 60 000 160 000 105 000 220 000 450 000 160 000

S. mn.	T. C. en mn.	MOELLE	TRAITEMENT	EVOLUTION ET RESULTATS
		Augmentation des mégacaryocytes. (Beaucoup d'immatures.)	RX. A.C.T.H. Cortisone. Splénectomie 2 mois plus tard.	Pas de modification de la tumeur, ni montée des plaquettes Montée transitoire des plaquettes. Mais plus tard thrombopénie récurrente. Mort à 3 ans par ulcération de l'hémangiome et saignement
			RX : 300 r pendant 1 mois Prednisone : 4 semaines	Pas de régression de la tumeur Pas de diminution significative à 9 mois. Après 1 an d'évolution disparition totale de l'hémangiome. Remontée progressive des plaquettes à la normale en plusieurs mois. Evolution : 6 mois 1/2
10		Augmentation des mégacaryocytes.	Corticoïdes pendant 2 semaines : 2,5 mg Méticorten 2 fois/j. RX : 595 r en 4 jours Excision biopsie sous transfusion à l'âge de 3 mois. Fibrinogène	Augmentation de la tumeur Aucun résultat 3 heures après l'opération, plaquettes à 386 000 Sortie 11 jours après l'intervention
		Hyperplasie myéloïde. Diminution des cellules jeunes érythrocytaires. Diminution des mégacaryocytes.	RX : 792 r en 3 jours Antibiotiques. Transfusions Excision de la tumeur au 9 ^e jour sous transfusion	La tumeur diminue, mais période critique la 1 ^{re} semaine Augmentation du saignement Augmentation des plaquettes 1 heure après l'intervention Circoncision 15 jours plus tard. Sortie à 1 mois
N.	12		RX à 4 mois Résection	Reprise de la croissance 3 mois plus tard Décès pendant l'intervention, par arrêt cardiaque
	10 5	Nombre accru de mégacaryocytes.	Transfusion de 1/2 litre de sang frais Transfusions, puis exérèse et greffe 15 jours plus tard.	Augmentation des plaquettes à 127 000 1/2 heure après transfusion. Puis élévation progressive jusqu'à un taux normal
		Réaction lymphoïde et érythroblastique. Mégacaryocytes normaux en nombre, mais pas de formes thrombocyto-gènes.	Triamcinolone : 4 mg/kg Phénéticilline Rx : 300 r x 3. Diminution, puis augmentation de la Triamcinolone	Action remarquable de la corticothérapie sur le purpura Diminution de l'angiome Augmentation des plaquettes. L'angiome ne semble pas modifié par la radiothérapie L'angiome diminue lentement, mais poussée purpurique sans thrombopénie. Petite poussée purpurique 10 jours plus tard A 5 mois tuméfaction encore perceptible, mais plus érectile Sortie à 6 mois. Actuellement excellent résultat

CLINIQUE

De l'histoire des cinquante cas que nous avons pu réunir à travers la littérature mondiale se dégage un tableau clinique type.

Il s'agit de nourrissons très jeunes, sans prédominance de sexe (23 garçons, 22 filles), sans antécédents familiaux notables. L'accouchement est le plus souvent eutocyque, on note seulement deux enfants nés par forceps et un par césarienne. Un enfant présentait des malformations cardiaques congénitales (cas 36).

I — L'HEMANGIOME

Il est le plus souvent noté à la naissance ou dans les premières semaines de la vie (34 cas), mais il est parfois méconnu jusqu'à son augmentation de volume. En effet, après une période de latence variable, il devient expansif et menaçant. Rarement (5 cas) est signalée une période prodromique où le nourrisson est grognon et anorexique.

Les premiers symptômes peuvent apparaître dès les premiers jours jusqu'à l'âge de deux ans, mais ils surviennent le plus fréquemment dans les quatre premiers mois :

- moins de 1 mois : 20 cas
- de 1 à 4 mois : 21 cas
- de 4 à 12 mois : 3 cas
- de 1 à 2 ans : 2 cas.

Quant au siège, on note :

- plusieurs angiomes : 2 cas (1 multiple, 1 double)
- membre supérieur gauche : 2 cas
- membre supérieur droit : 1 cas
- membre inférieur gauche : 12 cas
- membre inférieur droit : 2 cas
- face interne des 2 cuisses : 1 cas
- thorax : 12 cas
- face et cou : 11 cas
- colon transverse : 1 cas
- diaphragme : 1 cas.

Nous remarquons l'extrême prépondérance de l'atteinte de l'extrémité céphalique du corps et aussi du membre inférieur gauche. Il n'y a aucune explication valable de ces faits.

Quoi qu'il en soit, l'angiome prend des proportions gigantesques, de façon explosive, souvent en 24 à 48 heures.

Il s'étend sur les régions avoisinantes et atteint souvent un volume monstrueux. Il a un aspect pseudo-inflammatoire, œdématisé. Bien qu'il soit en général hypodermique, les téguments qui le recouvrent sont parfois le siège de dilatations angiomateuses qui mettent sur la voie du diagnostic. Il est tendu, de couleur pourpre au début et présente des ecchymoses ou des pétéchies. Cet aspect, qui témoigne d'une flambée hémorragique intratumorale, explique la confusion avec un hématome simple, faite au début dans bon nombre de cas. Autour les téguments œdématisés montrent fréquemment aussi ecchymoses ou pétéchies. Parfois on y signale des dilatations veineuses (4 cas).

Si dans la majorité des cas on a affaire à des angiomes des téguments, dans deux cas cependant on s'est trouvé en présence d'hémangiomes viscéraux intéressants, l'un, le colon transverse (cas 21), l'autre le diaphragme (cas 37). Le diagnostic ne fut porté qu'à l'intervention et à la nécropsie.

L'examen clinique a noté dans dix cas une splénomégalie, en générale légère. Une hépatomégalie a été rarement signalée. Des adénopathies régionales, rarement trouvées aussi, semblent en rapport avec l'inflammation surajoutée.

Une artériographie fut faite dans le cas d'un hémangiome de l'avant-bras droit (cas 48). On nota de nombreuses petites arborisations vasculaires partant de la radiale et de la cubitale et occupant toute l'épaisseur de l'avant-bras. La radiale paraissait interrompue sur 2 cm. Dans le temps veineux on vit des lacs et des dilatations dans lesquelles stagnait le produit de contraste. Des fistules artério-veineuses ne furent pas décelées.

Les radiographies des os sous-jacents révèlent fréquemment des altérations, en rapport sans doute avec l'hypervascularisation locale. Elles sont à signaler car, parfois, à la base d'erreur de diagnostic.

On peut observer :

- des irrégularités corticales : élargissement, hyperostose
- des lésions lacunaires
- des aspects pseudo-inflammatoires ou pseudo-néoplasiques avec trabéculations grossières, décalcification, réaction périostée.

Rarement la croissance osseuse est plus importante au niveau du membre angiomateux mais l'égalité se rétablit par la suite, de véritables séquelles n'ont jamais été notées.

Quelle est l'évolution de l'hémangiome après traitement ?

Le plus souvent il disparaît complètement, parfois il n'en subsiste qu'un résidu minime. Des séquelles cutanées, à type d'atrophie, peuvent persister avec, plus rarement encore, des lésions musculaires sous-jacentes très localisées (cas 33).

II — LE SYNDROME HÉMORRAGIQUE

En même temps que l'hémangiome prend ses gigantesques proportions, se développe un syndrome hémorragique caractérisé :

1) Par des pétéchies : elles sont parfois notées sur le palais au début. Mais la région angiomateuse en a le privilège et dans la plupart des cas, elles s'étendent donnant un purpura généralisé. Les ecchymoses sont le plus souvent concomitantes.

Mais il existe incontestablement des formes sans purpura (en particulier dans les cas 21 - 45 - 49), même avec un nombre de plaquettes inférieur à 15 000. Mais nous avons vu, dans notre observation des poussées purpuriques avec un nombre normal de plaquettes !

2) Par des flambées hémorragiques intratumorales ;

3) Par des hématomes spontanés ;

4) Par des saignements interminables aux points de piqûres lors des numérations et ponctions médullaires, par des hémorragies cataclysmiques lors des gestes chirurgicaux : splénectomie — excision — erreurs de diagnostic.

Une hémorragie ombilicale fut observée dans le cas 49 ;

5) Par des mœlénas, non seulement dans le cas de l'hémangiome du colon transverse (cas 21), mais aussi dans trois cas d'hémangiomes tégumentaires cas (24 - 41 - 47). Dans le cas 41, on observa même des hématémèses.

III — LE SYNDROME BIOLOGIQUE

En raison même du syndrome hémorragique les investigations biologiques n'ont pas été complètement et systématiquement entreprises chaque fois. Une étude statistique portant sur tous les cas est donc impossible.

1) La thrombopénie

Elle est absolument constante. Elle se développe lors de la poussée extensive de l'angiome et, grosso modo, son évolution lui est parallèle.

A la phase aiguë, le nombre des plaquettes est en général inférieur à 30 000/mm³. Dans 16 cas il tomba à 10 000 ou moins ; 3 000 dans

2 cas, 1 000 dans 1 cas ; dans le cas 46 on ne dénombra même aucune plaquette à un examen.

Dans notre observation, il n'est pas descendu au-dessous de 45 000.

La thrombopénie disparaît avec l'angiome : l'excision qui amène une remontée spectaculaire des plaquettes, parfois dans les heures qui suivent, en fournit une preuve. Mais quelquefois, les plaquettes ne recouvrent un taux normal que plus tard après la régression de la tumeur.

Nous avons vu que dans certains cas un nombre très bas de plaquettes ne s'accompagne pas de purpura et que, inversement, ce symptôme n'est pas le corollaire obligé de la thrombopénie (notre cas).

Signalons au passage que les transfusions n'ont en général aucun effet sur la thrombopénie. Dans 2 cas seulement (21 et 49), fut notée une remontée transitoire des plaquettes après transfusion.

2) L'anémie

Elle est souvent présente. Onze auteurs n'en font pas mention. Les autres la signalent à un taux variable. Elle est rarement au-dessous de 2 000 000/mm³.

C'est une anémie le plus souvent hypochrome (6 fois sur 8), parfois hyperchrome (2 fois sur 8). Dans notre observation, légèrement hyperchrome au tout début de l'évolution, elle devint par la suite nettement hypochrome.

Une érythroblastose est notée quatre fois, une réticulocytose s'y voit.

Exceptionnellement, on signale une anisocytose, une microcytose, une polychromatophilie.

Cette anémie dépend évidemment de l'importance du syndrome hémorragique, mais il semble y avoir, comme pour les plaquettes, une destruction intraangiomateuse de globules rouges. Dans 2 cas (36 et 37), les coupes montrèrent en effet une forte hémosidérose des cellules tumorales.

L'anémie est réparée beaucoup plus rapidement que la thrombopénie sous traitement.

3) Les globules blancs

Ils sont étudiés dans 27 cas.

Il y a une hyperleucocytose dans 18 cas, une leucopénie dans 6 cas. Les variations par rapport à la normale ne sont jamais importantes.

La formule s'est montrée rarement perturbée (monocytose dans 3 cas seulement, lympho-monocytose dans notre cas).

4) La moëlle osseuse

Son étude fut entreprise dans 30 cas. On peut grouper les résultats sous trois rubriques.

a) *Moëlles hyperplasiques.*

On note :

— dans 7 cas : une hyperplasie médullaire avec augmentation des mégacaryocytes immatures par rapport aux granuleux, thrombocyto-gènes (cas 3 - 4 - 11 - 12 - 13 - 43 - 44) ;

— dans 2 cas : une hyperplasie diffuse (cas 14 et 36) ;

— dans 7 cas : de nombreux mégacaryocytes sans que les auteurs signalent leur caractère mature ou non (cas 15 - 21 - 22 - 26 - 41 - 46 et 49) ;

— dans 1 cas : une réaction lymphoïde et érythroblastique avec des mégacaryocytes normaux en nombre, mais sans formes thrombocyto-gènes (notre cas) ;

— dans 1 cas : une hyperplasie myéloïde avec diminution des cellules jeunes érythrocytaires et des mégacaryocytes (cas 47) ;

— dans 2 cas : une hyperplasie érythrocytaire (cas 37 et 39).

b) *Moëlles hypoplasiques.*

On note :

— dans 1 cas : des mégacaryocytes abaissés (cas 16) ;

— dans 1 cas : une moëlle pauvre en mégacaryocytes et en série rouge (cas 17) ;

— dans 1 cas : une moëlle hypoplasique sans mégacaryocytes vus (cas 9) ;

c) *Moëlles normales.*

Dans 6 cas : 5 - 6 - 10 - 23 - 33 - 45.

On remarque donc le plus souvent une moëlle hyperplasique (20 cas), cette hyperplasie portant principalement sur les lignées mégacaryo-cytaires et érythrocytaires.

Ce sont surtout les mégacaryocytes agranuleux, immatures, non thrombocyto-gènes, qui sont augmentés. On a parlé d'un arrêt de maturation, d'une déviation vers la gauche de la formule mégacaryocytaire.

Un auteur, Beller (2), a tenté d'expliquer les contradictions apparentes des médullogrammes. Pour lui, elles sont dues au fait qu'ils sont étudiés à des phases différentes de l'évolution. Le médullogramme de son malade (cas 28) montrait à l'entrée une érythro-poïèse normale, mais

une déviation évidente de la myélopoièse vers les formes immatures, avec une importante éosinophilie. Au début du traitement il y avait peu de mégacaryocytes, mais après corticothérapie, le nombre augmenta nettement avec de nombreuses formes immatures. Après trois semaines de corticothérapie, on nota une érythropoièse extrêmement forte.

Beller reconnaît cependant que l'on ne peut pas, à l'étude des différents médullogrammes, dégager un tableau typique.

5) Le temps de saignement

Il est le plus souvent allongé, entre 5 et 20 minutes. Dans 4 cas, il est trouvé normal. Dans 1 cas, il atteint 1 heure.

6) Le temps de coagulation

Il est allongé 7 fois sur 14.

7) L'irrétectilité du caillot

Elle est signalée dans quelques observations. Elle est sans doute présente dans tous les cas étant donnée la thrombopénie.

8) Les recherches spéciales sur la coagulation

Elles furent rarement faites. Nous ne rapporterons que les faits positifs sur lesquels insistent les auteurs.

Beller (2) nota un test de génération de thromboplastine avec une suspension de plaquettes de son patient allongé, ce qui est en rapport avec la thrombopénie, et un taux de tolérance à l'héparine pratiquement immesurable, ce qui n'est pas explicable par la thrombopénie.

Fr. Koch (21) mit en évidence une baisse nette du facteur V, et une légère diminution des autres protéines de la coagulation.

Périanes Carro (31) trouva, par deux fois, un temps de consommation de prothrombine raccourci.

Beller et Fr. Koch eurent également la surprise de trouver une afibrinogénémie totale.

Koch, en particulier, ne put mettre en évidence une quantité minimale de fibrinogène que par des méthodes immunologiques.

A. Champenois (5) nota seulement une hypofibrinogénémie.

9) Les anticorps antiplaquettaires

Bien que recherchés par dix auteurs, ne furent trouvés que par Backman et Parkkulainen (1), à deux reprises, avant et après splénectomie. Mais cette recherche est très délicate.

10) Le test de Coombs

Il fut constaté positif (test direct) par Wallerstein (44) qui l'explique par une incompatibilité A.B.O. Mais cet auteur n'indique pas sa technique.

IV — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La classification histologique des hémangiomes est très controversée. Nous nous référons à celle de R. Degos (7) qui distingue quatre types d'angiomes :

1) *L'hémangiome caverneux*, constitué par de grandes cavités béantes remplies de sang, tapissées par un endothélium très mince.

2) *L'hémangiome capillaire*, composé de cavités vasculaires de taille moyenne, qui représentent des capillaires nombreux et dilatés.

3) *L'hémangiome cellulaire*, formé de grandes nappes de cellules mésenchymateuses indifférenciées. Ce n'est qu'en certains points qu'apparaissent des capillaires néoformés.

4) *L'hémangiome endothélio-capillaire* avec prolifération abondante de cellules endothéliales dont les noyaux font saillie dans la cavité vasculaire.

Ces types histologiques ne se superposent pas aux types cliniques.

Nous indiquerons simplement que les hémangiomes qui nous intéressent ici se présentent comme des angiomes tubéreux hypodermiques, avec parfois une composante dermo-épidermique.

Chez 32 nourrissons, l'histologie de la tumeur fut étudiée après biopsie ou nécropsie. La biopsie est d'ailleurs un geste dangereux étant donnés les risques hémorragiques.

Tous les angiomes furent considérés de nature bénigne.

Voici quels furent les diagnostics histologiques établis :

— Hémangioendothéliomes : 15 cas, dont 1 présentait également le caractère capillaire avec une hémosidérose forte des cellules tumorales (cas 37).

Ce type correspond à l'hémangiome endothéliocapillaire de R. Degos.

— Hémangiomes « hypertrophiques » : 5 cas, dont 1 était en plus capillaire avec des cellules fortement hémosidérosiques (cas 36).

Ce type correspond vraisemblablement à l'hémangiome cellulaire

— Hémangiomes capillaires : 3 cas,

— Hémangiomes capillaires et caverneux : 3 cas,

- Hémangiome capillaire et réticulaire : 1 cas;
- 1 angiome scléreux bénin contenant des masses de plaquettes entourées de fibrine dans les lumières vasculaires,
- 1 hémangiome modifié par les radiations avec thrombi plaquettaires,
- 1 hémangiome avec centres érythropoïétiques,
- 1 hémangiome avec hémorragies,
- Dans 1 cas, on nota simplement : tissu de granulation.

Sur la plupart des coupes les espaces angiomateux remplis de sang furent particulièrement nombreux.

Quatre types histologiques furent donc prépondérants :

- *L'hémangio-endothéliome,*
- *L'hémangiome hypertrophique,*
- *L'hémangiome capillaire,*
- *L'hémangiome capillaire et caverneux.*

L'hémangio-endothéliome est le type le plus grave, il est responsable de 7 décès sur les 12 enregistrés.

V — DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif devrait être histologique. En fait, la biopsie étant un geste dangereux, on se base sur des critères cliniques pour l'affirmer.

Lorsque l'hémangiome est évident :

1) *Si le syndrome est connu, le diagnostic est facile.* On est en présence d'un nourrisson porteur d'un hémangiome géant expansif avec syndrome hémorragique et le plus souvent purpura.

2) *Si le syndrome est inconnu ou méconnu et s'il y a erreur :*

a) SUR L'ANGIOME, on pourra évoquer :

- *chez le nouveau-né :* un hématome, en particulier obstétrical ; une cytotéatonécrose ; un sclérème ou un scléroedème ; un méningocèle ;
- *chez le nourrisson :* une affection inflammatoire : érysipèle, ostéomyélite, cellulite ; ou non : hématome le plus souvent, lymphome ;

b) SUR L'ETIOLOGIE DU PURPURA : c'est le diagnostic d'un purpura thrombopénique du nouveau-né ou du nourrisson.

Lorsque l'hémangiome n'est pas évident :

C'est également le diagnostic d'un purpura thrombopénique du nouveau-né ou du nourrisson. Ce n'est que devant la négativité des examens paracliniques destinés à en trouver l'étiologie que l'on peut finalement revenir au diagnostic exact, si l'on réussit à ne pas s'arrêter au diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique, d'autant que les médullogrammes ont assez souvent des aspects analogues.

Quant aux hémangiomes viscéraux, ce sont des diagnostics d'une extrême difficulté, qui ne peuvent être portés qu'après constatation peropératoire ou nécropsique.

VI — PRONOSTIC

Sur les 50 cas que nous avons pu réunir, il y eut 12 décès. Par conséquent le pronostic doit être réservé.

Il faut cependant remarquer que dans le cas 36, la mort est imputable à des anomalies cardiaques congénitales.

Il y eut un décès à 3 mois, à la suite du refus du traitement par les parents (cas 25).

Lampe et Latourette signalent également, sans commentaire, qu'un enfant mourut sans traitement (cas 31).

Les autres causes de décès furent diverses :

— par hémothorax bilatéral à la suite d'une rechute (cas 3),

— par asphyxie due à une compression trachéale par la tumeur (cas 6 et 8). Dans ces deux cas, aucune thérapeutique efficace n'avait été entreprise,

— par infection suraiguë 5 mois après la splénectomie qui n'avait eu aucun effet sur le nombre des plaquettes (cas 11),

— par pneumopathie bilatérale à 3 mois 1/2, la radiothérapie ne semblant pas avoir contrôlé l'évolution (cas 23),

— par syndrome hémorragique incoercible, 20 jours après le début de la radiothérapie (cas 34),

— par anémie et déshydratation, avant la découverte à l'autopsie d'un angiome du diaphragme (cas 37),

— par ulcération de l'angiome et saignement, 2 ans 1/2 après splénectomie, radiothérapie, corticothérapie (cas 44),

— par arrêt cardiaque au cours de l'exérèse de l'angiome (cas 48).

Soit une mortalité de 24 %.

Il y eut 37 guérisons, l'avenir d'un des malades étant inconnu. Mais

dans le cas 38 elle fut obtenue au prix d'une amputation à la suite d'une incision intempestive et d'un drainage de l'angiome.

La guérison a pu être jugée spontanée, la thérapeutique ayant paru inefficace, dans 3 cas (9, 10 et 45).

Dans les 34 autres cas la guérison parut en rapport avec le traitement, avec cependant parfois des rechutes (cas 2, 16, 32, 35 et 44). Nous verrons, au chapitre du traitement, dans quels délais elle survint.

PATHOGENIE

La survenue d'une thrombopénie au cours d'un hémangiome expansif, si elle n'est plus considérée actuellement comme une coïncidence, pose néanmoins des problèmes ardues lorsqu'on tente d'expliquer son mécanisme de production.

La thrombopénie n'est certainement pas congénitale, mais acquise. Aucun trouble de la crase sanguine, aucune hémorragie importante n'avaient en effet été signalés chez des malades qui avaient subi antérieurement une intervention chirurgicale, circoncision en particulier.

Ceci étant admis, de nombreuses hypothèses ont été avancées pour expliquer la survenue de la thrombopénie considérée par la plupart des auteurs comme le trouble sanguin le plus important.

Au début on pensait que la rate était responsable de la destruction des plaquettes par analogie avec ce que l'on croyait se passer dans le purpura thrombopénique idiopathique. Mais le résultat de la splénectomie infirma cette hypothèse, le taux des plaquettes n'ayant été affecté de façon significative que dans un cas sur huit.

Par la suite on admit que c'était l'hémangiome qui était responsable de la thrombopénie. La séquestration, l'utilisation et la destruction des plaquettes se produiraient à l'intérieur de la tumeur au-delà d'une certaine extension de celle-ci. Les plaquettes stagneraient dans les mailles du réseau vasculaire gigantesque de l'hémangiome. Ses parois lésées provoqueraient leur agglutination, par conséquent leur mise hors-circuit. L'utilisation accrue des plaquettes pourraient survenir comme tentative de réparation de ces multiples défauts capillaires. Il serait possible aussi que certaines plaquettes lésées au cours de leur séjour intra-angiomateux soient détruites ultérieurement.

Un certain nombre de faits viennent à l'appui de cette hypothèse.

Dans six cas on trouve à l'examen histologique des tumeurs un grand nombre de thrombi plaquettaires.

GILON (12) compara le taux des plaquettes à l'intérieur de l'angiome et dans le réseau sanguin normal. Il trouva un taux plus élevé à l'intérieur du premier.

PETIT et ses collaborateurs (32) ont également essayé de vérifier cette hypothèse par l'étude *in vivo* de plaquettes marquées au chrome radioactif. La fixation fut étudiée dans les heures et les jours qui suivirent. La radioactivité fut un peu plus élevée au niveau du membre angiomateux qu'au niveau du membre sain (500 coups/minute contre 180). Cela fut expliqué par l'augmentation de la vascularisation du côté malade. On s'attendait en effet à une fixation beaucoup plus grande au niveau de l'angiome où auraient dû se trouver stockées les plaquettes. Mais plus récemment, Stella B. KONTRAS et ses collaborateurs (22) ont rapporté un cas d'hémangiome géant thrombopéniant du creux poplité avec une étude de la séquestration des plaquettes marquées au chrome radioactif. Ils injectèrent tout d'abord de l'Iode 131 par voie intraveineuse (2,5 microcurie) et étudièrent la vascularisation locale par détermination comparative du taux vasculaire au niveau de l'hémangiome et de l'autre membre servant de contrôle. Deux jours plus tard aucune radioactivité détectable de manière significative n'étant présente dans aucune des jambes, ils administrèrent à l'enfant des plaquettes marquées au Chrome 51 également par voie intraveineuse. Ils purent ainsi prouver qu'il y avait une augmentation nette de la radioactivité locale au niveau de l'hémangiome, augmentation qui ne pouvait pas être attribuée à l'hypervascularisation relative déterminée auparavant. L'auteur conclut que ces résultats sont très en faveur d'une séquestration des plaquettes.

L'aspect hyperplasique de certains médullogrammes prouvant une activité compensatrice de la moelle est également en faveur d'une destruction accrue des plaquettes.

Toutefois certains auteurs ont pensé que cette destruction pouvait avoir lieu à l'extérieur de l'angiome par un processus immunologique. Malheureusement des anticorps antiplaquettaires n'ont pu être mis en évidence que dans un seul cas (cas 21).

De même, pour d'autres, la chute du taux de plaquettes dans le sang périphérique serait due, non pas à leur destruction, mais à une faillite de leur élaboration. L'angiome produirait une substance qui passerait dans la circulation et irait atteindre la fonction plaquettaire en bloquant ou la formation, ou la libération des plaquettes. La déviation vers la gauche de la formule mégacaryocytaire, la prépondérance des mégacaryocytes agranuleux par rapport aux granuleux thrombocyto-gènes assez souvent notées parleraient en faveur d'un arrêt de la formation des plaquettes. On a fait à ce propos un rapprochement avec le purpura thrombopénique idiopathique. Les moelles pauvres ou sans mégacaryocytes plaideraient également en faveur de cette hypothèse. Mais des moelles ont été trouvées normales, cette hypothèse n'est donc pas applicable à tous les cas. Encore faudrait-il remarquer que les médullogrammes furent effectués à des stades différents de l'évolution des hémangiomes.

En 1960 deux auteurs allemands, Fr. KOCH (21) et F. BELLER (2), mirent séparément en évidence une afibrinogénémie totale chez leur patient. De cette constatation BELLER a élaboré une théorie qui fait de cette afibrinogénémie, la cause de la thrombopénie et par conséquent le point de départ de tous les troubles sanguins observés. Il met en parallèle le syndrome hémangiome géant - thrombopénie et le syndrome de défibrination du post-partum et du post-abortionum, mais il exclut pour le premier une fibrinolyse et une intoxication par la thromboplastine.

Une altération des surfaces pariétales des vaisseaux de l'hémangiome serait la cause déclenchante de l'afibrinogénémie et par suite de la thrombopénie. L'action de la radiothérapie qui diminue les surfaces altérées en serait une preuve. Le fibrinogène coagulerait sur les parois et une certaine activité fibrinolytique locale interviendrait alors.

La survenue de cette hypo ou afibrinogénémie et de cette thrombopénie dépendrait d'une part de la grosseur de l'hémangiome et d'autre part de la formation de fibrinogène et de plaquettes. Du reste une thrombopénie ne survient pas à chaque hémangiome.

BELLER fait remarquer qu'une afibrinogénémie n'est pas remarquée au tout début, car le trouble sanguin est provoqué par la croissance excessive de l'angiome. Lorsque l'équilibre entre la grosseur de l'hémangiome et la possibilité de régénération se déplace défavorablement pour l'hémostase, se produit le syndrome de KASABACH et MERRITT. L'hémangiome devient « le capteur de fibrinogène de l'organisme ». Après l'irradiation l'équilibre se rétablit en faveur de l'hémostase. La coagulation dans l'hémangiome peut à nouveau conduire à la thrombose et non plus à la défibrination.

Pour BELLER il ressort que le processus de défibrination en général n'est pas seulement expliqué par une intoxication par la thromboplastine, mais probablement par l'augmentation des surfaces vasculaires (activation d'un processus fibrinolytique local). Par là les représentations pathogéniques lors du syndrome de KASABACH et MERRITT conduiraient aux conceptions sur l'origine de la défibrination du post-partum et du post-abortionum avant tout pour les cas où une pénétration intravasculaire de thromboplastine tissulaire n'est pas plausible.

Cette théorie est extrêmement séduisante, il resterait à expliquer en quoi consiste l'altération des parois des vaisseaux angiomateux et pourquoi la moelle du propre malade de BELLER était pauvre en cellules.

Pour la réalisation du syndrome, il convient de remarquer que l'âge des malades a une grande importance. Pour SHIMAMINE (37), cette importance peut s'expliquer par le fait que le nourrisson a une moelle grasseuse peu développée. Mais il faut surtout insister sur le fait que la grande majorité des angiomes, après la phase d'accroissement, subissent une lente

involution, qui aboutit à leur disparition plus ou moins complète au bout de quelques années.

Plusieurs hypothèses pathogéniques ont donc été proposées pour expliquer la survenue d'une thrombopénie, chez un nourrisson présentant un hémangiome géant. Il est difficile de trancher actuellement. D'ailleurs la pathogénie n'est peut-être pas univoque, différents mécanismes pouvant concourir pour la production de la thrombopénie. Le processus immunologique d'une part, agissant sur la moelle, les plaquettes, la captation des éléments circulants, du fibrinogène d'autre part, tout en entrant en jeu tous les deux, peuvent être l'un ou l'autre prépondérants suivant les cas.

Arrivé à ce point de la discussion il nous faut maintenant signaler d'autres cas de tumeurs vasculaires, qui présentent certaines analogies avec notre syndrome, mais que nous avons laissés de côté, car ne répondant pas à l'objet de notre étude.

E. FISCHLER (9) a rapporté le cas d'un garçon de 3 semaines qui présentait de multiples hémangiomes nodulaires disséminés sur tout le corps, avec purpura thrombopénique, hématomèses, anémie. Les plaquettes furent notées à $40\,000/\text{mm}^3$. Cependant tout rentra dans l'ordre à l'âge de 3 mois. Faut-il considérer ces multiples petits hémangiomes comme l'équivalent d'un hémangiome géant ?

GILON (12) fait aussi mention d'une fille qui présentait depuis sa naissance de multiples petits hémangiomes et chez qui, à l'âge de 13 ans, on excisa un angiome de la vulve. A la suite d'un saignement prolongé post-opératoire de près de un mois, les plaquettes furent notées à $18\,000/\text{mm}^3$. La radiothérapie vint alors à bout de l'hémorragie en 3 semaines.

De même, OULIÉ (29) a signalé l'association d'une thrombopénie à un hémangiome chez une fille de 15 ans.

Bien plus, HUYSINGA et MINDER (16) ont vu survenir une thrombopénie chez une fille de 6 ans qui présentait un néoplasme angioplastique généralisé (partiellement capillaire et caverneux), alors que la moelle était simplement « cellulaire avec des mégacaryocytes présents ».

A-t-on le droit d'élargir le syndrome ? En tout cas on peut se demander si une tumeur vasculaire, bénigne ou maligne, d'une certaine importance, ne pourrait pas donner par elle-même, par séquestration de plaquettes ou mécanisme immunologique, une thrombopénie.

TRAITEMENT

Nous avons vu la gravité du syndrome. Il en résulte que le traitement ne peut être envisagé qu'en milieu hospitalier et qu'il doit être mis en route le plus rapidement possible.

Dans 3 cas (9, 10, 45), les auteurs parlent de guérison spontanée. Il n'est pas moins vrai que personne n'a envisagé l'abstention thérapeutique totale, ni même l'expectative armée, mis à part peut-être LAMPE et LATOURETTE (cas 31) qui signalent sans commentaire, dans un article consacré au traitement des angiomes, qu'un de leurs patients atteint d'hémangiome géant thrombopéniant mourut sans traitement.

Dans un cas (25) le traitement fut refusé par les parents et l'enfant mourut. Dans le cas 6, on ne donna que de l'oxygène, la tumeur augmenta rapidement et l'enfant mourut par compression trachéale en 12 jours. Un autre enfant mourut de la même façon (cas 8), il n'avait reçu que de la vitamine K.

Nous voyons donc qu'un simple traitement symptomatique ne saurait venir à bout d'un syndrome hémorragique particulièrement grave et encore moins arrêter l'expansion rapide d'une tumeur qui par elle-même représente un danger vital.

I — LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Il est entrepris en premier lieu et pratiquement dans tous les cas. Il a pour but de pallier à la déperdition sanguine et consiste principalement en transfusions de sang frais, de concentrés plaquettaires, réglées par l'abondance et la répétition du saignement, l'importance de l'anémie. Elles n'ont qu'un effet transitoire, mais sont néanmoins indispensables lorsque les hémorragies ne peuvent être contrôlées ou lorsque l'on entreprend un geste chirurgical. Le chiffre des plaquettes n'en est qu'exceptionnellement affecté : dans le cas 49 une transfusion d'un 1/2 litre de sang frais amena une remontée des plaquettes de 49 000 à 127 000/mm³ en une 1/2 heure et un retour progressif à un taux normal.

On utilise aussi les vitamines : K, C, B, PP ; le fer, le fibrinogène.

Depuis qu'une afibrinogénémie totale a pu être mise en évidence dans 2 cas, une hypofibrinogénémie dans 1 cas, nous pensons que son

emploi devrait être envisagé dans tous les cas, à la demande. D'ailleurs, pour BELLER, il serait aussi très utile, sinon instructif, de voir si une injection intra-angiomateuse de fibrinogène peut amener ou hâter la guérison, puisque cet auteur considère l'angiome comme « le capteur de fibrinogène de l'organisme », la thrombopénie étant secondaire à l'afibrinogénémie.

Bien entendu, il faut mentionner le traitement des désordres nutritionnels qui surviennent avec une particulière fréquence chez ces nourrissons en mauvais état.

II — LE REGIME SELECTIF

Il fut mis en œuvre par un auteur (cas 26 et 27) qui pensait sans doute que le purpura observé était de nature allergique.

Il consiste en un régime sans œufs, sans lait et sans produits dérivés.

Dans le cas 26, il fut mis en route après la splénectomie et en même temps que la corticothérapie. Le taux des plaquettes redevint normal après 5 semaines de régime.

Dans le cas 27, le purpura cessa près 2 mois de régime, la corticothérapie étant utilisée en même temps. Mais la tumeur continua à augmenter et la thrombopénie persista. Finalement ce fut la curiethérapie qui amena la guérison.

Nous ne pensons pas qu'il faille accorder à ce régime sélectif une quelconque importance, d'ailleurs la thrombopénie survenant lors d'un hémangiome n'a jamais été soupçonnée être d'origine allergique.

III — LA SPLENECTOMIE

Elle a été envisagée au début comme traitement à visée étiologique. Par analogie avec le purpura thrombopénique idiopathique on pensait que la rate était le responsable de la thrombopénie, en détruisant les plaquettes.

Elle fut entreprise dans 8 cas.

Dans 2 cas elle fut utilisée seule. Dans le cas 9, s'il y eut guérison, l'auteur la considère comme spontanée, la splénectomie n'ayant pas eu un effet immédiat sur la thrombopénie. Dans le cas 11, si la tumeur a diminué après 4 mois, l'enfant est néanmoins mort à 5 mois d'infection suraiguë avec hémorragies surrénales.

Dans 3 cas elle fut faite après l'échec de la radiothérapie (4, 12, 44). Le résultat ne fut pas meilleur et, dans le cas 44, l'enfant mourut plus tard par saignement de l'angiome à la suite d'une récurrence de la thrombopénie.

Dans 2 cas (21, 26) elle fut entreprise après la corticothérapie et ne donna aucun résultat probant.

Une seule fois (cas 14), faite après corticothérapie et radiothérapie, elle eut un effet salulaire, les plaquettes remontant à la normale en 5 jours, l'angiome régressant de façon spectaculaire.

Il n'y a donc à l'actif de la splénectomie qu'un succès et il faut noter qu'elle n'est pas un geste anodin, étant données les hémorragies per et post-opératoires souvent alarmantes et la fragilisation ultérieure de ces nourrissons vis-à-vis des infections.

Ne pouvant plus être considérée comme un traitement à visée étiologique et ayant fait preuve 7 fois sur 8 de ses dangers et de son inutilité, la splénectomie ne peut pas et ne doit plus être un moyen de traitement de la thrombopénie liée à un hémangiome.

IV — L'EXCISION

Elle fut pratiquée lorsque l'on tint pour probable le rôle de l'angiome dans la séquestration et la destruction des plaquettes, donc dans la production de la thrombopénie.

Il y a 9 cas d'exérèse chirurgicale de l'angiome. Elle fut faite seule, sous transfusions, dans 2 cas (40 et 49).

Dans le cas 40, le taux des plaquettes redevint normal au deuxième jour et l'enfant sortit au dixième jour de vie. En ce qui concerne le cas 49, l'excision fut faite alors que les plaquettes étaient remontées à la normale sous transfusion.

Dans deux cas (46, 47), elle fut faite après radiothérapie et eut un résultat extrêmement brillant, une montée spectaculaire des plaquettes se produisant dans les heures suivant l'intervention.

Dans le cas 12, elle fut pratiquée en trois temps, après radiothérapie et splénectomie. La guérison survint après deux mois de saignement dans l'aire tumorale.

Dans le cas 23, l'excision ne donna aucun résultat et il y eut des hémorragies post-opératoires importantes. L'enfant mourut à 3 mois et demi, après radiothérapie, d'infection pulmonaire.

Dans le cas 18, à la suite d'une erreur de diagnostic, on fit une incision, puis une exérèse partielle de la tumeur. Là aussi il y eut des hémorragies post-opératoires et pas de résultats.

Une incision de la tumeur a été faite, sans doute aussi par erreur, dans le cas 38. L'irradiation ne mit pas un terme au saignement et une amputation fut nécessaire.

Un arrêt cardiaque irréversible survint en cours d'intervention (cas 48).

Ce traitement a donc à son actif cinq succès extrêmement probants, mais aussi quatre échecs dont un fatal.

Son indication ne doit être portée qu'avec circonspection. Il y a des angiomes qui sont inextirpables par leur siège, leur volume, leur envahissement ou par l'importance du syndrome hémorragique. Pour ceux-là, il faudra recourir à d'autres moyens thérapeutiques.

V — LE BANDAGE COMPRESSIF

Dans deux cas (33 et 41), le traitement consista, mis à part les transfusions, en un bandage compressif de la tumeur. C'est un traitement à visée étiologique qui tend à libérer les plaquettes de la tumeur.

Dans le cas 33, il fut appliqué un bandage compressif sur la tumeur, alors qu'elle était stationnaire et que le taux des plaquettes s'était élevé à 250 000. A partir de ce moment on nota une nette régression de l'hémangiome, mais on nota alors 64 000 plaquettes. A 9 mois, la régression fut totale. L'auteur parle ici de traitement conservateur.

Dans le cas 41, une pression intermittente de 59 mm de mercure fut appliquée à la tumeur par une sorte de brassard à tension. Il y eut une élévation transitoire des plaquettes et on n'observa plus de saignement. Après quatre jours de pression intermittente, une nécrose se développa au niveau de l'angiome, le traitement fut alors arrêté. Mais la masse tumorale commença à régresser. A deux mois, les plaquettes étaient à 118 000. A six mois, la tumeur avait complètement disparu, l'hémogramme était normal.

L'auteur considère que l'évolution nécrotique de la tumeur semble avoir été salubre et il pense que les rayons X agissent également en produisant une nécrose intra-tumorale. Mais on notera qu'il parle de régression spontanée de l'angiome et qu'il ne considère pas les pressions intermittentes comme une thérapeutique.

Les deux cas, surtout le dernier, sont extrêmement intéressants. Ils montrent que la guérison peut être obtenue, pour les angiomes des membres, uniquement par des manipulations locales.

VI — LA CORTICOTHERAPIE

Elle fut employée à partir de 1955 et a été utilisée dix-neuf fois.

Dans un cas d'hémangiome du diaphragme. Elle fut utilisée seule, avec transfusions et vitamine K, mais elle ne put contrôler le saignement et l'enfant mourut d'anémie et de déshydratation avant la découverte de la tumeur (cas 37).

Dans un autre cas (20), où elle fut également mise en jeu seule, on n'observa pas d'amélioration, l'état restant stationnaire. La suite de l'évolution est malheureusement inconnue.

On note quatre cas (21, 22, 28, 50) où, mise en œuvre la première, elle amena une amélioration transitoire de la thrombopénie. Dans notre cas personnel (50), on remarqua même une nette diminution de l'angiome avant l'utilisation de la radiothérapie.

On a pu aussi noter l'action de la corticothérapie sur le purpura qui parut rétrocéder, sinon ne pas s'étendre.

Le plus souvent elle fut complétée par les autres moyens thérapeutiques, en particulier l'irradiation.

Il est probable qu'elle agit en augmentant la résistance capillaire. Peut-être limite-t-elle la captation des plaquettes par la tumeur ? *A ce titre, elle doit être considérée comme thérapeutique d'appoint.*

Elle doit être utilisée à dose suffisante et jusqu'à ce que la radiothérapie amène une régression importante de l'angiome et une nette montée des plaquettes.

Dans notre cas la corticothérapie fut entreprise en premier (Triamcinolone : 4 mg/kg/jour). Au tout début on observa une action nette sur le purpura et même sur l'angiome. La radiothérapie fut ensuite mise en œuvre lorsque le diagnostic eut été établi, mais la corticothérapie fut continuée à doses plus faibles pendant près de trois mois, jusqu'à la guérison. Deux poussées purpuriques nécessitèrent une augmentation transitoire des corticoïdes.

VII — LES METHODES PHYSIOTHERAPIQUES

C'est l'irradiation tumorale qui fut la thérapeutique la plus fréquemment utilisée. Plus rarement furent utilisées la curiethérapie et l'irradiation splénique.

L'irradiation splénique s'est montrée totalement inefficace à la dose de 100 r (cas 4 et 12).

La curiethérapie a été entreprise trois fois :

— dans le cas 1 elle a complété la radiothérapie et le résultat fut excellent (878 mc/heure),

— dans le cas 4 elle fut pratiquée à deux reprises (300 mc/heure $\times$ 2). Ce n'est que la seconde fois, après l'échec de la splénectomie, qu'elle amena la guérison,

— dans le cas 27, elle eut un heureux effet après l'échec de la corticothérapie et de l'utilisation d'un régime sélectif (19,9 mc/heure).

La radiothérapie fut employée seule (avec le traitement symptomatique) dans treize cas.

Dans quatre cas la guérison s'ensuivit au bout de trois mois en moyenne (cas 5, 15, 17, 29).

Dans six cas, l'irradiation produisit une rémission, puis il y eut une rechute et de nouvelles séances furent nécessaires qui, cette fois, amenèrent la guérison en moyenne en sept mois (cas 2, 7, 16, 19, 32, 35). On remarquera pour le cas 7 l'apparition, lors de la rechute, de multiples petits hémangiomes sur les membres et l'abdomen, qui disparurent spontanément, en même temps que l'angiome principal.

Dans un cas (10), la radiothérapie fut jugée sans effet et la guérison spontanée.

Dans deux cas le résultat fut défavorable. Dans le cas 3, l'enfant mourut lors d'une rechute, à l'âge de vingt mois, par hémothorax bilatéral. Dans le cas 34, l'évolution fut incontrôlable et l'enfant mourut à vingt jours.

Mais la radiothérapie fut employée dix-huit fois avec les autres moyens thérapeutiques.

Dans le cas 12, elle se montra inefficace à deux reprises. Dans l'intervalle, une splénectomie fut faite sans résultat et finalement l'exérèse en trois temps de la tumeur mena la guérison.

Dans le cas 14, à la suite de son échec, une splénectomie fut faite avec un résultat spectaculaire.

Elle n'eut aucun effet également dans le cas 47 alors que l'excision eut un résultat spectaculaire.

Dans un cas (n° 18), la radiothérapie amena la guérison après une exérèse partielle.

Dans le cas 23, excision, corticothérapie - radiothérapie furent inefficaces et l'enfant mourut de pneumopathie bilatérale.

De même, dans le cas 44, corticoïdes, splénectomie, radiothérapie n'empêchèrent pas l'évolution fatale par ulcération de l'hémangiome et saignement.

Dans le cas 45, radiothérapie et corticothérapie furent considérées comme un échec et la guérison spontanée.

Dans le cas 48, après échec de la radiothérapie, on fit une exérèse de la tumeur, mais la mort survint en cours d'intervention.

Dans le cas 46, corticothérapie et radiothérapie n'eurent aucun effet, l'excision amena une guérison spectaculaire.

Dans neuf cas on associa corticothérapie et radiothérapie avec succès (13, 22, 24, 28, 35, 39, 42, 43, 50).

Si l'on excepte le cas 35 où il y eut trois rechutes et où la guérison fut obtenue après plus de trois ans, la durée moyenne de l'évolution fut de trois mois, le début de la régression de l'angiome survenant de une semaine à quelques semaines après la mise en route de la radiothérapie.

Les doses utilisées furent assez variables :

Lors des traitements par la radiothérapie seule, on trouve :

- 3 360 r en 20 jours (cas 5)
- 2 100 r en 5 semaines (cas 15)
- 1 500 r $\times$ 8 (cas 17), mais la guérison fut obtenue avant la fin

de la série

- 800 r (cas 29)
- 500 r (cas 30).

Des rechutes furent notées avec les doses suivantes :

- 720 r (cas 2) — 800 r (cas 7)
- 600 r (cas 19) — 600 r (cas 32).

On utilisa dans un second temps :

- 1 375 r (cas 2) — 2 000 r (cas 7)
- 1 500 r (cas 19) — 600 r (cas 32).

On eut des échecs avec :

- 600 r (cas 14) — 595 r (cas 46).

Et deux décès avec :

- 360 r (cas 3) — 600 r (cas 23)

Dans les cas d'association de radiothérapie avec les corticoïdes, on utilisa :

- 1 900 r (cas 13) — 2 000 r (cas 22)
- 1 250 r (cas 24) — 3 000 r (cas 28)
- 600 r (cas 39) — 1 200 r (cas 42)
- 675 r (cas 43) — 900 r (cas 50).

Nous remarquons que la dose de rayons X a une importance capitale. Pour obtenir la guérison avec la radiothérapie seule des doses allant de 800 r à 3 300 r furent nécessaires. Dans un cas même on prévint 1 500 r $\times$ 8, mais la guérison survint avant la fin de la série.

Lorsqu'il y eut des rechutes avec la radiothérapie seule, ce fut avec des doses allant de 600 à 800 r. A la reprise du traitement les auteurs n'hésitèrent pas à employer des doses plus importantes (plus de 1 500 r).

La mort survint dans deux cas avec des doses de 360 r et 600 r.

Des doses de 300 r avec et sans corticothérapie furent sans effet (cas 10 et 45) et la guérison sembla survenir spontanément.

Lorsque corticothérapie et radiothérapie furent associées des doses de plus de 900 r furent couramment employées.

CONDUITE A TENIR

Nous venons de passer en revue les différents moyens thérapeutiques employés dans le traitement de l'hémangiome géant thrombopéniant. Nous allons envisager maintenant, à la lumière de leurs résultats, quelle est la conduite à tenir lors de sa survenue.

La surveillance de tout hémangiome survenant chez le nourrisson est capitale.

Nous conseillons, lorsque le traitement chirurgical de l'angiome est envisagé, de pratiquer un hémogramme. Peut-être mettra-t-on ainsi en évidence quelque trouble sanguin, en particulier une thrombopénie, une hypofibrinogénémie, un temps de saignement augmenté qui feront redouter le traitement et qui, en tout cas, mettront en garde contre les hémorragies toujours possibles.

A plus forte raison tous les examens sanguins seront faits, si l'hémangiome prend subitement un caractère extensif et inflammatoire.

Si, en plus, apparaît un purpura, le diagnostic d'hémangiome géant thrombopéniant peut être posé. Quelles sont alors les indications thérapeutiques ?

— *Le traitement symptomatique* : il est pratiquement toujours de mise et sera fonction du syndrome hémorragique. On pourra pratiquer des transfusions de sang frais isogroupe, de concentrés plaquettaires avec adjonction de vitamines (K, C, B, PP), de fer, de fibrinogène.

— *Le traitement étiologique* consiste avant tout en corticothérapie et radiothérapie.

- LA CORTICOTHÉRAPIE sera mise en route sans retard, sous couverture antibiotique. Comme nous l'avons vu elle devra être utilisée à dose suffisante (4 mg de Triamcinolone/kg/jour) et jusqu'à ce que l'angiome ait nettement regressé.

- LA RADIOTHÉRAPIE sera également utilisée de façon systématique.

On utilisera un rayonnement filtré, rigoureusement limité, en plusieurs champs. On redoutera son application au voisinage de l'œil, des bourgeons dentaires, de la thyroïde, du thymus, des glandes mammaires chez la fille, des gonades, des épiphyses fertiles. Pour cela on utilisera un rayonnement tangentiel, sinon la curiethérapie.

On n'emploiera que des doses moyennes de rayonnement, sans rapport avec celles utilisées contre les tumeurs malignes, *mais néanmoins supérieures à 900 r.*

On n'effectuera qu'un nombre restreint d'irradiations, convenablement espacées.

On suivra la régression de l'angiome et l'évolution de la thrombopénie. L'arrêt du traitement et la sortie de l'enfant ne seront envisagés que lorsque l'angiome aura notablement régressé et que les plaquettes seront nettement remontées. Même après sa sortie, l'enfant sera suivi tout particulièrement à ces deux points de vue, les rechutes étant toujours à craindre.

■ Si l'on est en présence d'un hémangiome d'un membre, il pourra être intéressant d'instituer un *bandage compressif avec pressions intermittentes*.

Si après quelques jours l'angiome n'a pas manifesté une tendance nette à la régression malgré ces traitements, si le syndrome hémorragique persiste faisant courir au malade un risque vital, si le siège le permet, on pourra envisager un traitement chirurgical.

■ L'excision devra être complète, donc ne s'adressera pas à des angiomes trop volumineux, trop envahissants.

Elle sera pratiquée sous anesthésie générale et locale. Cette anesthésie locale aura pour but d'éviter les accidents syncopaux, rares, mais graves, dits vaso-réflexes. On prévoira réanimation per et post-opératoire avec transfusions.

La chirurgie sera également à mettre en œuvre, si corticothérapie et radiothérapie n'ont eu aucun résultat probant au bout d'un mois ou si l'on est en présence d'une rechute.

CONCLUSIONS

1° Nous rapportons le 50° cas d'un syndrome clinique actuellement bien défini, associant un hémangiome géant, une thrombopénie importante, une anémie.

Une afibrinogénémie totale a été mise en évidence dans deux cas.

L'hémangio-endothéliome est le type histologique le plus fréquent. C'est aussi le plus grave.

La régression de la thrombopénie est liée à celle de l'angiome.

2° Le mécanisme de production de la thrombopénie est controversé. Il n'est sans doute pas univoque.

L'utilisation et la destruction des plaquettes dans la tumeur paraît probable.

L'hyperplasie médullaire avec augmentation des mégacaryocytes immatures par rapport aux mégacaryocytes granuleux a fait parler d'un arrêt de maturation. Ce fait évoque un mécanisme immunologique. Le tissu angiomateux élaborerait une substance qui, passant dans le sang, irait entre autres freiner ou bloquer la fonction plaquettaire dans la moëlle.

3° En plus du traitement symptomatique, corticothérapie, radiothérapie, curiethérapie constituent le traitement de choix.

Conjointement, le bandage compressif mérite d'être essayé dans les cas d'hémangiomes des membres.

Dans un petit nombre de cas, on fera une exérèse de la tumeur.

4° Avec ce traitement et sous surveillance médicale étroite le pronostic doit être bon.

Vu, le Doyen :

H. HERMANN

Le Président de la Thèse :

M. BERNHEIM

Vu et permis d'imprimer, Lyon le 8 Mai 1963.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — BACKMAN (A.) and PARKKULAINEN (K.V.). — Thrombocytopenia associated with intestinal hemangioma in a child, report of a case cured by surgery. — *Annales Pædiatriæ Fennia*, 1958, 4 : 264.
- 2 — BELLER (F.K.) und RUHRMANN (G.) — Zur Pathogenese des Kasabach-Merritt-Syndroms. — *Klin. Wschr.*, 1959, 37 : 1078.
- 3 — BOGIN (M.) and THURMOND (J.) — Hemangioma with purpura, thrombocytopenia and erythrocytopenia. — *Am. J. Dis. Child.*, 1951, 81 : 675.
- 4 — BURMEISTER (W.) und MOHRING (H.D.). — Riesenhämiangiom-Thrombopenie-Syndrom. — *Kinderärztliche Praxis*, 1960, 28 : 521.
- 5 — CHAMPENOIS (A.), BONCOIN (S.) et FRASEN (J.). — Hémangiome géant du nourrisson associé à une thrombopénie et à une fibrinogénopénie. — *Acta Pædiatrica Belgica*, 1962 — Communication personnelle.
- 6 — DARGEON (H.-W.), ADIAO, AMPARO (C.) and PACK (G.T.) — Hemangioma with thrombocytopenia. — *J. of. Ped.*, 1959, 54 : 285.
- 7 — DEGOS (R.) — Dermatologie — Collection médico-chirurgicale Flammation.
- 8 — DUVAL (P.). — Les angiomes géants avec thrombopénie du nourrisson (A propos de trois cas). — Thèse Paris, N° 652, année 1960.
- 9 — FISCHLER (E.). — Subcutane noduläre Hæmangiomatosis in Kombination mit Thrombocytopenie. — *Helvet. Pædiat. Acta*, 1960, 15 : 88.
- 10 — FRANKLIN (A. W.) — Two cases of hæmangioendothelioma with hemorrhage, thrombocytopenia and bones changes. — *Pro. Roy., Med.*, 1956, 49 : 595.
- 11 — FRANKLIN (A. W.) and WILLIAMSON (D.A.J.) — Hemangioendothelioma with hemorrhage and thrombocytopenia. — *Arch. Dis. Child*, 1953, 28 : 490.
- 12 — GILON (E.), RAMOT (B.) and SHEBA (C.) — Multiple hemangiomata associated with thrombocytopenia : remarks on the pathogenesis of the thrombocytopenia in this syndrome. — *Blood*, 1959, 14 : 74.
- 13 — GOOD (T.A.), CARNAZZO (S.F.) and GOOD (R.A.). — Thrombocytopenia and giant hemangioma in infants. — *Am. J. Dis. Child*, 1955, 90 : 260.
- 14 — GRENIER (B.) — L'hémangiome géant thrombopéniant du nourrisson. Considérations thérapeutiques sur les angiomes. — *Revue Méd., Tours*, 1961, 2 : 59.
- 15 — HILL (G.J.), MD and LONGINO (L.A.), MD. — Giant hemangioma with thrombocytopenia. — *Surg. Gynec. Obstet.*, 1962, 114 : 304.
- 16 — HUYSSINGA J.K.) and MINDER (W.H.). — Hemangiomatosis and thrombocytopenia. — *Arch. Chirur., Neerl.*, 1957, 9 : 193.

- 17 — INGLEFIELD Jr. (J.T.), Captain M.C. et Coll. — A case of hemangioma with thrombocytopenia in the newborn infant treated by total excision. — *J. of. Ped.*, 1961, 59 (N° 2) : 238.
- 18 — JAMES Jr. (H. D.), M. D. and TUTTLE (A. H.). — Congenital hemangioma with thrombocytopenia. — *J. of. Ped.*, 1961, 59 (N° 2) : 234.
- 19 — KAPLAN (E.) M. D. — Congenital and neonatal thrombocytopenic purpura. — *J. of. Ped.*, 1959, 54 (N° 2) : 648.
- 20 — KASABACH (H. H.) and MERRITT (K. K.). — Capillary hemangioma with extensive purpura report of a case. — *Am. J. Dis. Child.*, 1940, 59 : 1063.
- 21 — KOCH (Fr.). — Tag. d. Südwestd. Kinderärzte in Heidelberg, 1959.
- 22 — KONTRAS (S. B.), GREEN (O.C.), KING (L.), and DURAN (R. J.). — Giant hemangioma with thrombocytopenia. Chromium 51 platelets survival and sequestration studies. — *Am. J. Dis. Child.*, 1963, 105 (N° 2) : 188.
- 23 — LAMPE (F.) and LATOURETTE (H. B.). — Menagement of hemangioma in infant. — *Pediat. Clin. North Amer.*, 1959, 6 : 511.
- 24 — LEVINE (R.), HOLOMB (T. M.) and LUTZNER (M. A.). — Hemangioma associated with thrombocytopenia. — *Arch. Dermat.*, 1960, 82 : 94.
- 25 — MEEKS E. A.), JAY (J. B.) and HEATON (L.D.). — Thrombocytopenia purpura occuring with large hemangioma. — *Am. J. Dis. Child.*, 1955, 90 : 349.
- 26 — MUSELES (M.) and DELANEY (T. B.). — Communication à Sutherland (D. A.).
- 27 — NELSON (T. Y.). — Giant hemangioma with thrombocytopenia. — *Med. J. Australia*, 1960, 2 : 815.
- 28 — NOLLER (H. G.) und FREUNDT (K.S.). — Ein Fall vom thrombopenie Hämangiom Syndrom bei jungen Säugling. — *Arch. Für Kinderheilkunde*, 1958, 157 : 258.
- 29 — OULIE (C.). — Hemangiom thrombocytopeni og blodningstendens hos 15 ar gammel pike. — *Nord. Med.*, 1959, 62 : 1276.
- 30 — PALETTA (F.X), WALKER (J.) and KING (J.) — Hemangiome thrombocytopenie syndrome. — *Plast. et Reconstruc. Surgery*, 1959, 23 : 615.
- 31 — PERIANES CARRO (J.), PELAEZ (J.L.), CUETO et LAGUNILLA (J.K.) — Hé-mangiome et purpura thrombopénique : un nouveau syndrome. — *Revista Clin. espanola*, 1962, 84 (N° 1) : 43.
- 32 — PEITT (P.), SCHWEISGUTH (O.), COTONI (A.) et CHAPUIS (Y). — Les an-giomes géants du nourrisson avec thrombocytopenie. — *Arch. fr. Pédiat.*, 1957, 14 (N° 8) : 789.
- 33 — RHODES (A.W.) and BORELLI (F.J.). — Giant hemangioendothelioma with thrombocytopenic purpura. Results of roentgen therapy. — *Am. J. Roentgenol*, 1944, 52 : 323.
- 34 — ROBINSON (D.W.). — Discussion of Paletta, Walker and King.
- 35 — SCHOO (A. G.). — Vaatgezwellen met thrombopenie. — *Maandxchr., Kind*, 1952, 20 : 388.
- 36 — SHERZ (R. G.), LOURO (J.M.) and GEPPERT (L.J.). — Giant hemangioen-dothelioma with associated thrombocytopenia. — *J. of. Ped.*, 1958, 52 : 212.
- 37 — SHIMANINE (T.), AIZAWA (S.), HIROSE (J.). — On the hemangioma thrombopenie syndrome (The Kasabach — Merritt — syndrom). — *Acta Path. Jap.*, 1960, 10 (Suppl.) : 719. (Ger.).
- 38 — SHIONO (T.). — Communication à Shimamine.

- 39 — SILVER (H.K.), AGGELER (P.M.) and CRANE (J.T.). — Hemangioma of case with observations at autopsy. — *Am. J. Dis. Child.*, 1948, 76 : (capillary and cavernous) with thrombocytopenic purpura. — Report 513.
- 40 — SOUTHARD (S.L.), DE SANCTIS (A.G.) and WALDORN (R.J.). — Hemangioma associated with thrombocytopenic purpura. Report of case and review of literature. — *J. of. Ped.*, 1951, 38 : 732.
- 41 — STEFANI (M.) and DAMESHEK (W.). — Thrombocytopenia associated with hemangioma. — *The Hemorrhagic Disorders*. Green et Stratton, New-York — London, 1955.
- 42 — STUBER (H.W.). — Das Syndrom Hämangiom, thrombopenische Purpura und Anämie in Säuglingsalter. — *Helvet. Pædiat. Acta*, 1956, 11 : 194.
- 43 — SUTHERLAND (D.A.) and CLARK (H.). — Hemangioma and thrombocytopenia. — *Am. J. Med.*, 1962, 43 (N° 1) : 150.
- 44 — WALLERSTEIN (R.O.), MD. — Spontaneous involution of giant hemangioma. — *Am. J. Dis. of Child.*, 1961, 102 (N° 2) : 233.
- 45 — WEISSMAN (J.) and TAGNON (H.J.) — Syndrome of hemangioma and thrombocytopenic purpura in infants. — *Arch. Int. Med.*, 1953, 92 : 523.
- 46 — WILSON (C.J.) and HAGGARD (M.E.). — Giant vascular tumors and thrombocytopenie. — *Arch. Dermat. Syph.*, 1960, 81 : 432.

